

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1953

THÈSE

N° 202

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges BALEYNAUD

Né le 13 Juillet 1926 à Paris (10°)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24 MARS 1953

L'IMPORTANCE DES FOYERS INFECTIEUX
AU COURS DES CARDIOPATHIES

Président : M. MOLLARET, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1953

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : BALEYNAUD

Prénom : GEORGES

Date de soutenance : 24 mars 1953

Numéro d'ordre : 202

BALEYNAUD (GEORGES) —
L'importance des foyers infectieux au cours des cardiopathies. — Paris, Imp. R. Foulon, 1953, in-8°, 60 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1953, N° 202).

BALEYNAUD (GEORGES) —
L'importance des foyers infectieux au cours des cardiopathies. — Paris, Imp. R. Foulon, 1953, in-8°, 60 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1953, N° 202).

BALEYNAUD (GEORGES) —
L'importance des foyers infectieux au cours des cardiopathies. — Paris, Imp. R. Foulon, 1953, in-8°, 60 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1953, N° 202).

BALEYNAUD (GEORGES) —
L'importance des foyers infectieux au cours des cardiopathies. — Paris, Imp. R. Foulon, 1953, in-8°, 60 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1953, N° 202).

Nom du Candidat : BALEYNAUD
Né le : 1903

Date de soumission : 24 mars 1953
N° de l'ordre : 102

BALEYNAUD (Georges)
Importance des loyers inférieurs au cours des cardiopathies — Paris, Imp. R. Poulon, 1953, in-8°, 60 p.

(Thèse Méd. (Biol.), Paris, 1953, N° 202)

BALEYNAUD (Georges)
Importance des loyers inférieurs au cours des cardiopathies — Paris, Imp. R. Poulon, 1953, in-8°, 60 p.

(Thèse Méd. (Biol.), Paris, 1953, N° 202)

BALEYNAUD (Georges)
Importance des loyers inférieurs au cours des cardiopathies — Paris, Imp. R. Poulon, 1953, in-8°, 60 p.

(Thèse Méd. (Biol.), Paris, 1953, N° 202)

BALEYNAUD (Georges)
Importance des loyers inférieurs au cours des cardiopathies — Paris, Imp. R. Poulon, 1953, in-8°, 60 p.

(Thèse Méd. (Biol.), Paris, 1953, N° 202)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1953

THÈSE

N° 202

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges BALEYNAUD

Né le 13 Juillet 1926 à Paris (10°)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24 MARS 1953

L'IMPORTANCE DES FOYERS INFECTIEUX
AU COURS DES CARDIOPATHIES

Président : M. MOLLARET, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1953



DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy. Chevassu, Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillaïn, Halphen, Harvier. Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lemierre, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon. Olivier (E.), Ombrédanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR

Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
	BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	N...
	QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
	N...
Cliniques médicales	N...
	MOREAU (R.)
	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
	LANTUÉJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	N...
	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	RICHTER (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HELIYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FÉY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MÉNÉGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.	MM.
Anatomie	Obstétrique
{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER N...	{ MORIN (P.) RAVINA (J.) N... N...
Anatomie pathologique	Ophtalmologie
{ GAUTHIER-VILLARD (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSEY (F.) GOUYGOU (Ch.)	{ DESIGNES (P.) N...
Bactériologie	Orthopédie
{ NÉVOT (A.) N...	JUDET (R.)
Biochimie médicale	Oto-rhino-laryngologie
{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> N... N...	{ AUBRY (M.) MADURO (M.)
Biologie médicale	Parasitologie
BOURLIÈRE (F.)	{ CHABAUD (A.) N...
Dermato-Syphiligraphie	ABOULKER (P.)
DUPERRAT (F.)	BAUMANN (J.)
Embryologie	GOSSET (J.)
TUCHMANN	LAURENCE (G.)
Histologie	LORTAT-JACOB (J.)
{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> N... N...	{ OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J. M.) N... N... N... N... N... N... N...
Hydrologie	Pathologie chirurgicale
N...	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>
Hygiène	N...
Maladies infectieuses	N...
N...	N...
Médecine légale et du travail	N...
{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) N...	Pathologie expérimentale
Neurochirurgie	{ N... N...
DAVID (M.)	Pathologie médicale
N...	{ BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.)
Obstétrique	
{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)	

	MM.		MM.
Pathologie médicale . . .	LAMOTTE (M.)	Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique médicale . . .	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	PERRAULT (M.)		GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)	Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
	THIEFFRY (St.)		
	TURIAF (J.)	Psychiatrie . .	N...
	N...		
	N...	Psychiatrie infantile . . .	MICHAUX (Z.)
Pédiatrie . . .	N...		
	N...	Rhumatologie . .	N...
	N...		
	JOSEPH (R.)	Stomatologie . .	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie .	N...		CERNÉA (P.)
	N...	Thérapeutique .	N...
	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>	Urologie . . .	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . .	AMELINE (A.)	Clinique médicale . . .	HAGUENAU (M.) <i>pr. s. ch.</i>
	HUGUIER (J.)		HAMBURGER (J.)
	LÉGER (L.)		KOURILSKY (R.)
	PADOVANI (P.)		MARCHAL (G.)
	PATEL (J.)		SOULIÉ (E.)
	ROUX (M.)	Clinique obstétricale . .	ESCALLE (G.)
	RUDLER (J. C.)		MAYER (M.)
Clinique médicale . . .	SICARD (A.)	Clinique ophtalmologique	VARANGOT (J.)
	BROUET (G.)		OFFRET (G.)
	N...	Clinique urologique . .	RENARD (G.)
	DECOURT (J.)		
	DREYFUS (Gilbert)		COUVELAIRE (R.)
	FAUVERT (R.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.)
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



AUX MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET

Professeur de la Chaire de Clinique des Maladies Infectieuses
de l'Hôpital Claude-Bernard
Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAPORTE

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

Qui a su m'inspirer, outre ce travail, beaucoup de vénération.

INTRODUCTION

C'est à l'hôpital Claude-Bernard que nous avons été frappés, lors de notre externat, par l'importance des infections en foyer dans le déterminisme de la maladie de Jaccoud-Osler.

Classiques, la recherche et le traitement de ces foyers ont déjà fait l'objet de multiples études. Leur rappel et la contribution clinique que nous apportons ici n'auront que deux buts :

— *Réaffirmer l'absolue nécessité* pour le médecin de dépister et de stériliser les infections focales au cours de l'endocardite maligne lente ;

— *Nous assurer un postulat* dans la démonstration suivante :

En effet, notre Maître, Monsieur le Docteur LAPORTE, auprès de qui nous faisons ce travail, nous a conseillé de rechercher si les foyers d'infection n'avaient pas d'influence sur d'autres cardiopathies.

Il convient, dès lors, de définir ce que nous entendons par « foyers infectieux dans les cardiopathies » :

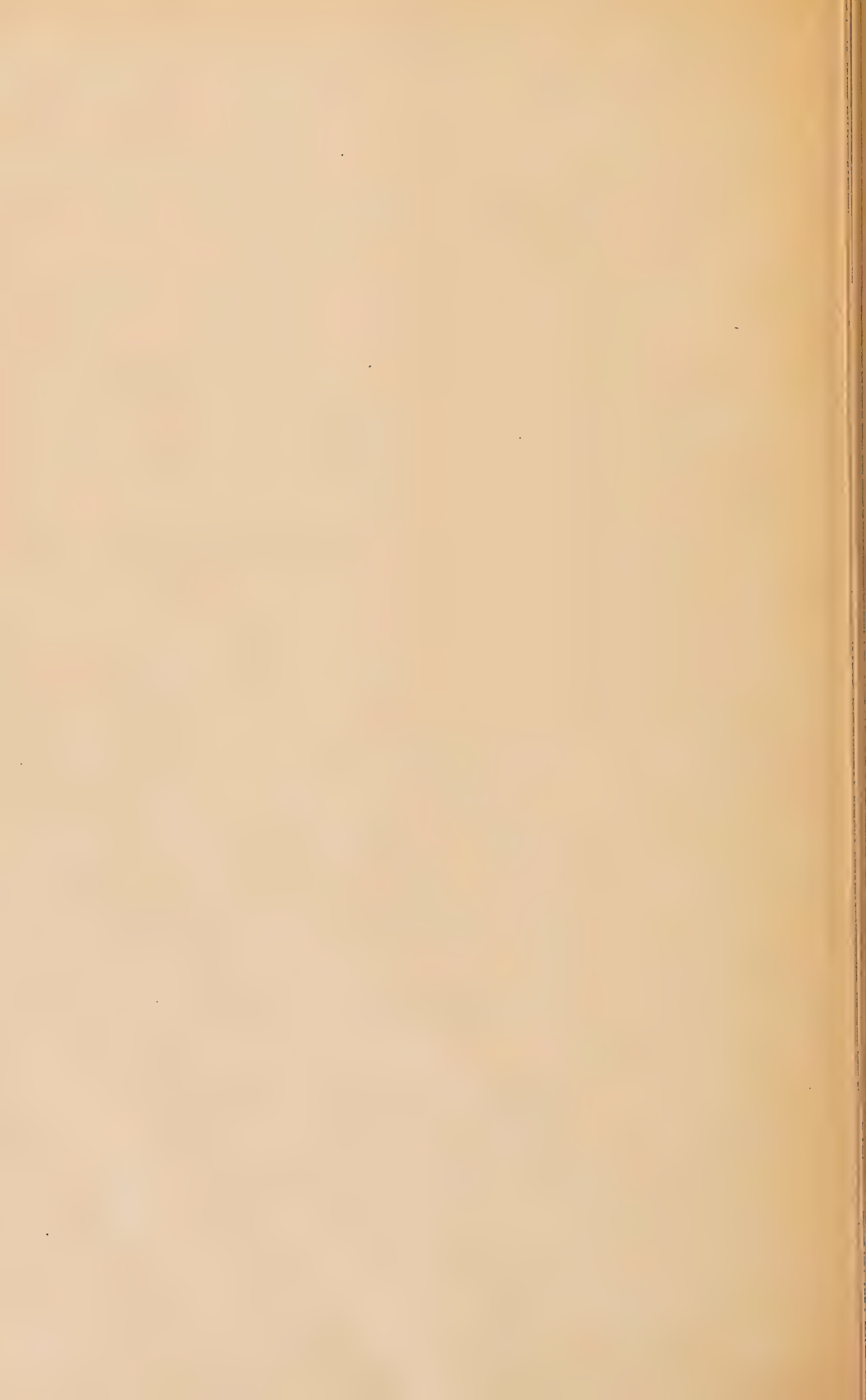
C'est le siège extra-cardiaque, toujours localisé, souvent minime, patent ou latent, de germes qui s'y trouvent enclos et sont susceptibles de déterminer une maladie de cœur.

Cette définition permet d'éliminer de notre étude non seulement les cardiopathies congénitales et endocriniennes, mais encore les endocardites aiguës au cours des septicémies, les cardiopathies syphilitiques et tuberculeuses.

Restent les cardites rhumatismales : leur étiologie, leur pathogénie font l'objet de toutes les discussions, celles mêmes que suscite la maladie de Bouillaud.

Nous tenterons de les coordonner et d'en tirer une ligne de conduite pratique que viendront illustrer quelques observations.

Ainsi, maladie d'Osler et rhumatisme cardiaque vont être confrontés dans leur genèse et leur traitement. Sans vouloir un instant confondre deux entités cliniques qu'un siècle de médecine a si justement distinguées, nous nous permettrons, en achevant cette thèse, des rapprochements que justifie l'histoire même des deux affections.



HISTORIQUE

Nous nous bornerons ici à évoquer les étapes étio-pathogéniques successives des maladies d'Osler et de Bouillaud. Elles sont parallèles.

C'est CARDAN, né à Paris en 1505, qui, dans sa description du « *morbus articularis* », reprise d'HIPPOCRATE, a ébauché, le premier semble-t-il, la théorie infectieuse du rhumatisme articulaire aigu : « Les arthritides surviennent souvent après les fièvres... ; en effet, quand l'humeur se résout, ce n'est pas le sang pur des veines, c'est un sang corrompu qui flue par les jointures et cette sorte de pus donne croissance à l'arthritide » [22].

Mais l'histoire moderne du rhumatisme commence avec BOUILLAUD [29]. En 1835, dans son *Traité Clinique des Maladies du Cœur*, il affirme les rapports des cardites avec le rhumatisme, et en 1840, dès la préface du *Traité Clinique du Rhumatisme*, il déclare : « C'est, j'oserais le dire, une découverte digne de quelque attention que celle de la coïncidence à peu près constante soit d'une endocardite, soit d'une péricardite, soit d'une endopéricardite, avec un violent rhumatisme articulaire aigu ».

LASÈGUE, puis BOUCHARD, en 1881, avec BOURCY et LAPERSONNE, établissent, de façon précise, les différences essentielles entre le rhumatisme vrai et les manifestations articulaires de diverses maladies infectieuses.

Si JACCOUD, en 1873, ne distingue pas l'anatomie pathologique des endocardites bactériennes, d'une part, rhumatismales, de l'autre, WYSSOKOWITZCH, dès 1886, précise le fait fondamental : il n'y a pas de bactéries dans les végétations valvulaires de la maladie de Bouillaud [7].

Les travaux d'ASCHOFF, en 1904 [5], ont mis en évidence l'existence d'une lésion granulomateuse, qui semble être à peu près spécifique du rhumatisme. Mais KLINGE, en 1930 [32], démontre que l'on peut reproduire une lésion analogue par des injections de protéine.

Ainsi, l'autonomie clinique du rhumatisme cardiaque est établie, mais, à l'orée de la période contemporaine, les discussions étio-pathogéniques restent ouvertes :

Est-ce une maladie infectieuse et quels sont les germes responsables ?

Est-ce une réaction allergique et quels sont les allergènes à incriminer ?

Est-ce enfin une maladie de l'adaptation, comme le prétend SÉLYE (1946), et quels sont les facteurs du stress ?

Ce sera notre propos d'exposer ces points de vue.

Leurs conséquences thérapeutiques ne sont pas négligeables :

En France, on trouve « une moyenne de 2 à 4,5 % d'enfants hospitalisés pour rhumatisme par rapport à l'ensemble des malades de médecine interne » [29]. Aux U.S.A., c'est le premier facteur de létalité de dix à quatorze ans ; le rhumatisme articulaire aigu serait responsable de 40.000 décès par an sur l'ensemble de la population [59].

C'est avec BOUILLAUD que commence l'étude des endocardites. C'est BOUILLAUD qui décrit, dès 1836, une cardialvulite avec tymphos (*ouvrage cité*).

Mais le mérite de la distinction anatomo-clinique des cardites rhumatismales et des cardites infectieuses revient, selon R. DEBRÉ [21], à SENHOUSE KIRKES, qui rattache l'état typhoïde à une lésion profonde des valvules et ouvre, de ce fait, le vaste chapitre des endocardites infectieuses (1852).

A sa suite, VIRCHOW, CHARCOT, VULPIAN, LANCEREAUX, NETTER, GILBERT et GIRODE décrivent les endocardites infectieuses, malignes, ulcéreuses.

En 1882, JACCOUD, en 1893, PINEAU, en 1897, GOGONNÈCHE, citent respectivement des endocardites prolongées, des endocardites infectieuses apyrétiques, des endocardites infectieuses à marche lente.

En 1886, LETULLE établit l'existence d'endocardites infectieuses lentes, greffées sur endocarde malade, aussitôt confirmé par des observations isolées de JOSSEAND, ROUX, HUCHARD, BÉCLÈRE et BERGOUNIAN.

Dès lors, le dépistage de cette cardiopathie seconde se fait plus fréquent. Citons seulement les auteurs qui ont groupé plusieurs cas :

CLAUDE, GOUGET, Ch. FIESSINGER, LESIEUR et MOURIQUAND, HACHARD, DELORD et RIBIERRE, Noël FIESSINGER et H. JANET, en France ;

BILLINGS, OSLER (les endocardites infectieuses chroniques, 1906), qui laissera son nom à la maladie, HORDER, ROSENOW (1910), LIBMAN.

de New-York en 1912-1913. SCHOTTMULLER, en Allemagne (1910).

En 1917, VAQUEZ [60], dans une communication à la *Société Médicale des Hôpitaux*, établit une revue des connaissances acquises et dresse une monographie de l'endocardite maligne lente.

R. DEBRÉ [21] lui succède en 1919 dans une série d'articles de la *Revue de Médecine*. Il affirme, tant par ses observations personnelles que par celles de ses prédécesseurs :

— d'une part, la prééminence bactériologique d'un streptocoque saprophyte ;

— d'autre part, que l'endocardite maligne à évolution lente « succède presque toujours à une infection légère siégeant au niveau des cavités naturelles : angine, pharyngite, infection buccale d'origine dentaire, ou bien, chez la femme, infection atténuée des organes génitaux après accouchement ou avortement ».

Ainsi, du vaste groupe des endocardites, puis de celui des endocardites infectieuses, surgit une affection autonome dont les caractères sont d'être :

— d'évolution lente, mais mortelle ;

— de survenir sur un endocarde déjà lésé ;

— d'y provoquer des lésions ulcéro-végétantes ;

— de succéder à une infection discrète, où le streptocoque est le plus fréquemment retrouvé.

Nous verrons, en terminant, que la tendance actuelle est à l'élargissement de ce cadre trop rigide.

Mais, il nous faut d'abord insister sur l'importance de l'infection focale, évoquer le mécanisme même de la localisation bactérienne sur le cœur.

Tel est l'objet de notre premier chapitre.

CHAPITRE I

L'IMPORTANCE DES FOYERS INFECTIEUX DANS LA MALADIE D'OSLER

Si nous l'admettons, encore faut-il expliquer comment un germe, jusqu'ici non pathogène, le devient subitement, passe dans le sang et se fixe sur l'endocarde préalablement lésé.

« Il est aisé de comprendre, dit DEBRÉ [21], qu'un germe saprophyte puisse provoquer à un moment donné une infection locale légère. Mais nous ignorons complètement pourquoi, après l'avoir créée, il devient capable de déterminer, en passant dans le torrent circulatoire, une maladie générale grave. »

Les recherches ultérieures ont amené quelques éclaircissements à ces problèmes [11].

1° *La sortie des germes en foyer* : On a d'abord invoqué des causes externes (froid, chaleur, par exemple), facteurs d'inflammation tissulaire, créant un milieu favorable à la prolifération microbienne.

Puis, distinguant à chaque espèce microbienne plusieurs races, les unes saprophytes, les autres pathogènes, on a mis en évidence leur remarquable caractère d'adaptation.

Après NICOLLE, on a fait valoir l'existence de germes de sortie au cours d'affections à virus cytotropes (gripes par exemple).

Enfin, depuis PIRQUET, l'allergie permet d'imaginer comment un mésenchyme, préalablement infecté, réagit à des agressions ultérieures du même germe ou de ses produits : « Tantôt l'état allergique aura un effet favorable, si la sensibilisation produit une réaction rapide limitant le processus lors d'une seconde atteinte, pour aboutir à la bloquer et à enkyster les germes, ce qui représente un facteur de défense. Tantôt, le phénomène de sensibilisation aura un effet nocif si le but est dépassé par l'intensité des phénomènes congestifs et hémorragiques, aboutissant à la dislocation des foyers infectieux et à l'essaimage des microbes » [11].

2° Pour expliquer maintenant la localisation du germe sur l'endocarde antérieurement lésé, « on pourrait, dit DEBRÉ [21], se contenter d'invoquer le rôle des lésions locales chroniques comme point d'appel de l'infection, les considérer comme un *locus minoris resistentiae*. D'une façon plus précise, on ferait jouer un rôle aux conditions circulatoires locales qui favoriseraient l'arrêt du streptocoque entraîné par le flot sanguin ».

Ces notions classiques qui seront reprises par ALBOT et LIÉGEOIS [40] sous le vocable de « prédisposition locales », semblent insuffisantes à DEBRÉ. Il invoque dès cette époque une sensibilisation tant cardiaque que générale au streptocoque, allergie créée par l'atteinte rhumatismale antérieure. Il n'en conclut pas pour autant à une identité bactérienne, mais à une sorte de sensibilisation croisée comme, dit-il, « la vaccine immunise contre la variole, comme la rougeole favorise la tuberculose ».

MERKLEN et WOLF font de l'endocardite maligne lente une véritable endothélite, maladie du système réticulo-endothélial, dont on sait le rôle dans l'allergie. Ainsi, s'expliquerait la maladie d'Osler sur cardiopathie congénitale.

Du reste, l'endocarde n'est pas le seul mésenchyme lésé au cours de cette affection, sans pour cela que les autres aient été anatomiquement atteints par la maladie rhumatismale, comme le prouve l'observation de FELLINGER [26] : devant la suspicion d'un foyer d'infection inaccessible à la pénicilline et la constatation d'une splénomégalie douloureuse, la rate est extirpée, indemne de nodules d'Aschoff, riche en streptocoques viridans : guérison.

Enfin, BAILLET [7], évoquant le problème des formes à hémocultures négatives si bien étudiées par DONZELOT, KAUFMANN et ESCALLE [23], pense qu'« à la maladie bactérienne s'est surajoutée une maladie de l'adaptation, que la distorsion du système endocrinien explique cet aspect anatomo-clinique si spécial ».

Mais, en dehors de ce cas, c'est la théorie allergique qui, nous l'avons vu, éclaire le mieux la pathogénie de l'affection.

Son étiologie est actuellement précisée : c'est une bactériémie dans laquelle la première place revient au streptocoque viridans [11] (90 % des cas pour R. DEBRÉ [21]).

Mais le germe n'est pas absolument spécifique : on a retrouvé, tant à l'hémoculture que dans les lésions valvulaires :

- le streptocoque hémolytique ;
- le pneumocoque ;
- l'entérocoque, qui donnerait des formes subaiguës particulièrement rebelles aux antibiotiques ;

— le méningocoque (LEMIERRE);

— le bacille de Pfeiffer.

Nous n'insisterons pas sur ce point. Mais, puisque leur rôle est théoriquement possible, il nous reste à montrer l'importance clinique réelle des foyers d'infection dans la maladie d'Osler.

EOUAGUIGNOU, dans sa thèse [25], cite William BRAUFIELD qui a colligé 10.300 cas mortels de maladie d'Osler paraissant consécutive à une extraction dentaire non protégée. Cet auteur, s'il admet que l'extraction a pu être exécutée après le début inapparent d'une endocardite et en paraître la cause, distingue trois catégories de malades, chez qui :

1° l'extraction peut être le point de départ d'une endocardite infectieuse ;

2° l'extraction peut « réactiver » l'endocardite ;

3° pratiquée au cours de l'évolution d'une insuffisance cardiaque, elle aurait peu d'influence sur la marche de l'endocardite.

Et il conclut : « Les manifestations à distance, secondaires aux infections bucco-dentaires, sont actuellement indiscutables sur le plan clinique ».

ASCOLI [6] présente plusieurs observations parmi lesquelles on relève dans la genèse de la maladie d'Osler :

1° Une sinusite.

2° Une infection puerpérale : Yvonne L..., vingt-deux ans, atteinte de maladie mitrale rhumatismale, développe une maladie d'Osler en 1946, à la suite d'une infection génitale *post-abortionum*. On la guérit. Deux ans plus tard, elle rechute mortellement après une infection génitale *post-partum*. Les germes étaient différents dans l'un et l'autre épisode.

3° Une infection intestinale, du reste mal précisée : Pierre V..., trente-sept ans, présente un rétrécissement aortique rhumatismal et développe une maladie d'Osler à entérocoques à la suite d'un syndrome digestif étiqueté intoxication alimentaire.

DEBRÉ [21] rapporte une observation de Monsieur DE MASSARY, où l'on a trouvé une infection des voies biliaires.

Nous avons connu, puis perdu de vue, un malade, M. Fernand G..., soixante-cinq ans, porteur d'une maladie mitrale rhumatismale et d'un rétrécissement urétral gonococcique, qui a développé une maladie d'Osler en même temps qu'un abcès de la prostate.

Il serait vain de vouloir citer toutes les observations publiées à ce jour. Qu'on nous permette d'en présenter d'inédites. Il s'agit de

malades hospitalisés à Claude-Bernard, dans le Service du Docteur LAPORTE, qui a bien voulu nous confier ses dossiers.

OBSERVATION N° I

Madame M..., quarante et un ans, sans profession, est hospitalisée le 20 mars 1952 parce que son médecin soupçonne une maladie d'Osler.

En effet, porteuse d'une cardiopathie rhumatismale depuis l'âge de vingt ans, diagnostiquée et traitée à Saint-Louis, elle se plaint depuis le 9 mars 1952 d'asthénie, de céphalée, de fièvre (autour de 38°5).

Le 12 mars, son médecin traitant, qui a soigné la dernière poussée articulaire en 1950, conseille le gentisate de soude : 8 grammes *per os*, et deux injections intra-veineuses *pro die*. Au cours de ce traitement, on assiste, vers le troisième jour, à une baisse de la température (37°5) qui remonte bientôt à 38°. Il est alors prescrit 1 million d'unités de pénicilline par jour en deux fois, sans aucun résultat.

A l'arrivée au Service, au douzième jour de l'épisode fébrile, on est en présence d'une femme pâle et fatiguée, mais sans atteinte profonde de l'état général. La température est à 38°4, le pouls à 85.

On relève un rythme mitral typique, auquel s'adjoint un discret souffle diastolique de base ; la tension artérielle à 14-6 confirme du reste la discrète fuite diastolique.

Mais, ni splénomégalie, ni signe cutané, ni symptôme de complications (fond d'œil normal, en particulier). En somme, température modérée chez une rhumatisante de longue date, mitro-aortique.

L'examen ne relevant aucune affection intercurrente, il reste à discuter l'Osler et le rhumatisme cardiaque évolutif. Pour celui-ci :

- l'ignorance où nous sommes des lésions cardiaques préexistantes ;
- la chute thermique discrète au cours du traitement par le gentisate ;
- la persistance à cet âge de crises articulaires. !

Contre lui :

— les examens de routine que voilà ; outre le culot urinaire : hématurie microscopique, sans cylindrurie ; dès l'arrivée :

1° Au moment d'une chute thermique de la courbe des trois heures :

- Hémogramme : 3.755.000 hématies ; 11.800 globules blancs (dont 73 % de polynucléaires)
- Vitesse de sédimentation à 12, 35, 143
- Anémie et infection discrètes.

2° A l'acmé d'une poussée fébrile, hémoculture sur milieu aéro-anaérobie : un streptocoque non hémolytique pousse en vingt-quatre heures.

Restent dès lors, devant ce diagnostic de maladie d'Osler :

- 1° à établir le traitement ;
- 2° à surveiller l'évolution ;
- 3° à rechercher une porte d'entrée.

Une poussée thermique à 39°2, le 24 mars, force la main à ne pas attendre le résultat des tests de sensibilité des germes aux antibiotiques et l'on institue l'auréomycine (3 grammes par jour).

Dès le surlendemain, la température tombe à 37°. Seule, la courbe des trois heures permet de noter deux discrets fébricules à 38° les 16 et 22 avril, sans qu'on en retrouve la cause.

La malade reste apyrétique : les vitesses de sédimentation échelonnées tous les huit jours sont normales, ainsi que les numérations-formules sanguines. On n'assiste à aucune projection cutanée. Il semble donc que l'auréomycine contrôle le germe. La malade en reçoit en tout 105 grammes. Elle se lève à partir du 20 avril. On cesse tout traitement le 28 avril.

Du 28 avril au 18 mai, apyrexie totale, deux hémocultures négatives. Madame M... sort, semble-t-il, guérie, le 18 mai 1952.

La recherche d'une infection focale a fait l'objet de tous les soins.

L'interrogatoire n'a révélé, dans le courant des mois de février et mars, aucune infection, qu'elle soit d'ordre oto-rhino-laryngologique, stomatologique, génitale ou cutanée.

L'examen confirme l'interrogatoire : on ne trouve à l'entrée que de nombreuses dents arrachées ou plombées, mais ce sont là des interventions anciennes.

Pourtant, le stomatologiste est appelé, qui répond : « Aucune des dents du maxillaire supérieur ne semble pouvoir être suspectée de focal-infection (pas d'image radiologique évidente, dents réagissant aux agents thermiques, donc vivantes). La seule qui pourrait être en cause, bien que cliniquement il n'y ait pas de signe d'infection chronique, est la molaire inférieure droite, plombée et mortifiée. Une radiographie de cette dent serait utile ». Radio : normale.

Néanmoins, le 5 juillet 1952, Madame M... revient au Service pour une température à 38°, découverte par surveillance systématique le 1^{er} juillet au soir.

Les signes d'examen sont calqués sur ceux de la première hospitalisation :

- Température à 38°5.
- Même séméiologie cardiaque.
- Hématurie microscopique.
- Hyperleucocytose à 9.200 avec 78 % de polynucléaires.
- Vitesse de sédimentation à 35, 68.
- Hémoculture : streptocoque non hémolytique.

Aucun autre signe clinique : rien dans l'anamnèse de mai à juillet ; aucune porte d'entrée patenté.

Le germe est testé ; il est sensible à tous les antibiotiques, sauf à la streptomycine. Mais c'est la pénicilline qui inhibe le mieux la culture.

Après 15 grammes d'auréomycine d'attente, on institue donc, le 15 juillet 1952, et pour chaque jour, une perfusion de 10 millions d'unités de pénicilline dans :

- | | |
|-----------------------|--------------|
| — sérum physiologique | } aa 1 litre |
| — sérum glucosé | |
| — héparine 100 mg | |

sous surveillance du temps de coagulation et du taux de prothrombine.

La température descend autour de 37°5. On stoppe le traitement le 30 juillet pour pratiquer plus commodément le 31 une hémoculture, qui, malheureusement, est souillée d'un staphylocoque.

Le 1^{er} août au matin : 39°. C'est souligner en passant la nécessité d'un traitement prolongé.

On reprend la pénicilline à la dose de 20 millions d'unités ; mais cette fois en intra-musculaire, pour permettre le repos des veines. Cette voie d'administration semble moins efficace puisque la température reste instable autour de 38° ; les perfusions sont de nouveau employées à dater du 16 août ; hémoculture négative à cette date.

Le début du mois de septembre voit s'installer l'apyrexie totale et stable (excepté une très légère ascension à 37°5 du 15 au 23, qui disparaît avec l'arrêt du traitement pénicilliné).

Les hémogrammes et vitesses de sédimentation sont normaux. Les hémocultures négatives.

La pénicilline est arrêtée le 23 septembre 1952. La malade en a reçu en tout 1.230.000.000 d'unités.

La courbe thermique et les examens de contrôle persisteront normaux jusqu'à la sortie, le 3 décembre 1952.

Mais le problème de la porte d'entrée restait entier ; aussi, devant la négativité de tous les examens cliniques, rappelle-t-on le stomatologiste qui note, le 23 septembre : « Sur une radio de la première molaire supérieure droite, on voit des racines non traitées avec images péri-apicales très douteuses (surtout la racine palatine). Dent à avulser ».

Aussi, le 30 septembre, sous la protection efficace et successive de l'auréomycine et de la chloromycétine (10 grammes de chaque), pratique-t-on l'extraction de cette dent.

Madame M... est la belle-sœur d'une infirmière du Service, qui nous donne régulièrement de ses nouvelles : elle est totalement guérie (février 1953).

— *En résumé* : Il s'agit d'une mitro-aortique de cinquante et un ans qui a présenté deux poussées successives de maladie d'Osler, malgré un traitement antibiotique bien conduit.

Seule l'avulsion d'une dent malade a permis la guérison.

OBSERVATION N° II

Monsieur B..., quarante-neuf ans, mouleur de matières plastiques, présente en mai 1952 une température régulièrement croissante, des sueurs, de l'asthénie.

Il consulte en ville le 10 juin : la température enfin prise se révèle hectique (37° à 39°).

Il est prescrit de la pénicilline pendant cinq jours. La température baisse, puis remonte vers le huitième jour.

En juillet, une hémoculture est pratiquée : il pousse un streptocoque faiblement sensible à la pénicilline.

Le malade ne se souvient d'aucun antécédent rhumatismal, ni cardiaque.

Mais, à l'entrée au Service (2 août 1952), l'examen révèle : un souffle systolique intense de pointe irradiant vers l'aisselle ; une température à 39°5, hectique. La dent de sagesse supérieure droite présente des culs-de sac gingivaux qui indiquent formellement son extraction.

Traitement :

— Pénicilline : 20 millions d'unités *pro die*, tantôt en intra-veineuse, tantôt en intra-musculaire, du 3 août au 23 septembre (total : 1.020 millions).

— Streptomycine : 1,5 gramme du 9 au 20 août (total : 16,5 grammes).

— Auréomycine : 3 grammes du 30 septembre au 7 octobre (total : 24 grammes) pour couvrir l'avulsion dentaire effectuée le 1^{er} octobre.

Evolution :

Chute thermique en lysis, température normale depuis le 5 septembre.

Guérison à la sortie, le 3 octobre 1952.

— *En résumé* : Maladie d'Osler à point de départ dentaire, guérison par pénicilline et avulsion.

OBSERVATION N° III

Madame V..., trente-quatre ans, employée de bureau, se plaint depuis juin 1952 d'asthénie et de fièvre (38°5). Elle présente un panaris d'Osler vraisemblable de l'annulaire gauche dans le courant de juin, d'un gros orteil courant juillet, ainsi qu'une douleur fugace du mollet droit, pour laquelle un médecin consulté prescrit cinq injections intra-veineuses de Glucosalyl.

Le 9 août, devant une douleur persistante du mollet gauche et la durée de la température, elle consulte un autre médecin, qui fait pratiquer :

— Hémogramme : 3.300.000 globules rouges ; 10.600 globules blancs (dont 76 % de polynucléaires).

— Vitesse de sédimentation à 60, 90, 126.

— Hémoculture positive au streptocoque viridans, sensible surtout à la terramycine.

Le traitement débute le 12 août : auréomycine, streptomycine, pénicilline avant les résultats de l'hémoculture ; puis terramycine : 3 grammes par jour pendant quatre jours, 2 grammes ensuite.

On assiste à une chute thermique, à la reprise du poids.

Le coût de la médication et l'impossibilité du bed-rest à domicile entraînent l'hospitalisation le 9 septembre 1952.

On note dans les antécédents :

Rhumatisme articulaire aigu typique depuis la première enfance ; amygdalectomie vers quatorze ans : cessation des crises articulaires. La cardiopathie n'est connue que depuis 1946.

Examen :

1° Température à 37°3. Pouls à 100. Tension artérielle à 12 1/2 - 6 1/2.

2° Souffle présystolique ; éclat de B.1 ; souffle systolique intense avec frémissement étendu ; cyanose ; hippocratisme ; pas de phlébothrombose clinique.

3° Panaris d'Osler au 5^e orteil droit.

4° Hémoculture négative :

— 9.200 globules blancs à l'hémoigramme

— Vitesse de sédimentation à 40, 90, 133.

5° Granulome d'une racine de l'hémi-arcade supérieure gauche ; caries multiples.

Traitement :

— Terramycine : six jours à 3 grammes.

— Puis, comme la température reste instable, pénicilline : 10.000.000 unités par jour du 16 au 22 septembre (total : 60 millions).

Légère réascension thermique à 38°, à l'occasion de l'avulsion de la racine malade, le 18 septembre.

— La terramycine est reprise à 3 grammes par jour à partir du 23 septembre ; les autres avulsions ou cures de caries sont pratiquées ultérieurement.

Arrêt de tout antibiotique le 26 octobre 1952 (total : 120 grammes de terramycine).

La malade sort guérie le 6 décembre, après une apyrexie contrôlée de deux mois et demi.

— *En résumé :* Maladie d'Osler à points de départ dentaires vraisemblablement multiples, traités successivement. Guérison.

OBSERVATION N° IV

Monsieur M..., vingt-sept ans, est ajusteur de lampes de T.S.F. Sa maladie débute fin août 1952, par des poussées fébriles de deux ou trois jours, de la toux.

Le 27 septembre, arrêt du travail pour température élevée ; les séro-diagnostic aux fièvres typhoïdes et de Malte sont négatifs. On institue : chloromycétine et auréomycine, qui font céder la fièvre, mais passagèrement. Elle ascensionne le 23 octobre, malgré même les antibiotiques.

Hospitalisation le 25 octobre 1952. On constate :

Température à 38°4. Tension à 13,3.

Le malade ne se souvient d'aucun antécédent rhumatismal, ni de cardiopathie.

Mais : éréthisme cardiaque ; double souffle de base ; souffle systolique de pointe ; sous-dénivellation de ST en D1, D2, V4, V5, V6, V7 ; aplatissement de T en V L, V F, D3.

De plus, splénomégalie, herpès impétiginisé du visage, submatité à droite avec quelques râles.

Hémogramme : 11.000 globules blancs.

Culot urinaire : pus à staphylocoques dorés, cylindres granuleux, B.W. négatif.

Hémoculture : positive à un streptocoque non hémolytique.

Enfin : dents en mauvais état, en particulier la deuxième prémolaire supérieure gauche, à extraire.

En attendant tous ces résultats et devant quelques douleurs articulaires erratiques, salicylate de soude : 8 grammes *per os* et 4 grammes intraveineux, du 25 au 27 octobre. Puis perfusions de 8 millions de pénicilline dans 2 litres de sérum glucosé avec 100 milligrammes d'héparine, du 28 octobre au 2 novembre (total : 40 millions). Ces perfusions sont très mal supportées : choc, température hectique à 40° puis à 41°.

A dater du 2 novembre, pénicilline intramusculaire (8 millions) : malade totalement apyrétique.

Extraction dentaire le 4 novembre.

Tous les symptômes disparaissent en dehors de l'insuffisance aortique.

Arrêt de la pénicilline le 3 décembre (total : 240 millions).

Sortie le 15 décembre : guérison.

OBSERVATION N° V

Madame B..., trente-deux ans, sans profession, présente le 15 octobre 1951 un coryza suivi d'asthénie et de poussées fébriles avec frissons et sueurs ; s'installe progressivement une céphalée.

Le 6 novembre : 39°5 après un frisson intense.

Le 12 décembre : douleur brutale de la jambe droite, qui dure trois semaines et se reproduit aux levers ; apparition spontanée en une nuit d'une plaque violacée très douloureuse, ovale, de 5 à 6 cm de diamètre sur le dos de la main droite. Disparition en cinq jours. Puis, projections successives de panaris d'Osler aux doigts.

La malade reçoit : 12 capsules de chloromycétine par jour du 21 au 30 novembre, la température régresse passagèrement ; de la streptomycine : 1 gramme par jour du 5 au 10 décembre, avec rétrocession thermique, puis du 1^{er} au 11 janvier 1952, sans effet.

Iodaseptine salicylée intraveineuse : 10 injections, sans effet. Le 23 novembre : un culot urinaire : entérocoques.

Dans les antécédents : scarlatine à quatorze ans, suivie de crises rhumatismales pendant deux mois, de toutes les articulations successivement. Pas de traitement. On aurait découvert une cardiopathie, retrouvée il y a deux ans au cours d'un examen systématique.

A l'arrivée au Service, le 16 janvier 1952, la malade est pâle, a 39° de fièvre.

Souffle systolique de pointe ; hippocratisme ; pas de phlébothrombose clinique ; splénomégalie.

Numération — formule sanguine à 5.200 globules blancs, dont 69 % de polynucléaires. Culot urinaire banal.

Mais, hémoculture positive à entérocoques, malheureusement incultivables pour les tests aux antibiotiques.

Dents :

1° Grosse obturation à l'amalgame de la dernière molaire supérieure droite, probablement vivante.

2° Molaire supérieure gauche recouverte d'une couronne en or. Dent dévitalisée depuis de nombreuses années, suspecte. Il y aurait lieu de radiographier ces deux dents, et suivant le résultat, de procéder à l'avulsion, avec culture d'un prélèvement à la pointe des racines.

Radio : présence d'un granulome à l'apex de la dent couronnée ; à extraire.

Traitement :

— Terramycine : 3 grammes du 18 janvier au 26 janvier (total : 30 grammes).

— Chloromycétine : 3 grammes du 29 janvier au 1^{er} février.

— Auréomycine : 3 grammes du 2 février au 8 février puis, du 12 février au 20 mars (total : 126 grammes).

— Pénicilline : 16 millions d'unités du 9 février au 14 mars (total : 528 millions).

Avulsion dentaire le 23 janvier.

Panaris d'Osler du médius droit le 11 février.

Température stable seulement le 16 février.

Tous les examens seront normaux ensuite.

La malade sort guérie le 22 mars, après plus d'un mois d'apyrexie.

Elle a été revue à l'occasion d'une grossesse le 13 mai 1952, toujours guérie de son Osler (mais avec une discrète décompensation cardiaque).

— *En résumé :* Chez une malade ayant présenté un rhumatisme post-scarlatin avec atteinte cardiaque, rhumatisme présentant tous les caractères de la maladie de Bouillaud, se développe un Osler à entérocoques avec germes retrouvés au culot urinaire et projections cutanées multiples. Malgré le coryza du début, seule l'avulsion d'un granulome dentaire a pu entraîner la guérison d'une forme particulièrement rebelle aux divers antibiotiques.

OBSERVATION N° VI

La maladie de Monsieur R..., cinquante-quatre ans, commence le 10 octobre 1951 par des douleurs au membre supérieur gauche avec impotence, qui rétrocedent en quinze jours, tandis qu'apparaissent : céphalées, anorexie, vertiges, panaris d'Osler à la pulpe du cinquième doigt droit, frissons et fièvre à 38°5, plusieurs fois atténuée par l'auréomycine.

Il consulte son médecin qui découvre une cardiopathie et l'adresse au Service du Professeur SOULIÉ le 28 octobre 1951.

On y note :

1° Du point de vue cardio-vasculaire : un pouls à 88 bondissant, une tension artérielle à 15.10, un souffle d'insuffisance aortique dont on ne peut retrouver l'étiologie.

2° Hémoculture positive au staphylocoque blanc : granulogramme : 11.200 globules blancs.

3° Limitation des mouvements du membre supérieur gauche.

— La pénicilline instituée (3 millions par jour), fait tomber la température, mais apparaissent des panaris d'Osler, auriculaire droit, puis gauche, puis intermétacarpien, ainsi qu'une intolérance à la pénicilline le 7 novembre (éruption, fièvre).

— L'auroéomycine (2 grammes par jour) est ensuite employée, puis la terramycine pendant un mois.

Monsieur R... sort apyrétique le 13 décembre 1951, mais le 15 janvier 1952, réascension thermique à 39°, traitée par l'auroéomycine (2 grammes par jour), jusqu'à son hospitalisation le 13 février 1952, toujours à Lariboisière.

On note cette fois : une splénomégalie, des hématies au culot urinaire, du streptocoque à l'hémoculture.

Devant l'intolérance successive à la terramycine et à la chloromycétine (érythrodermie avec fièvre à 40°), le malade est transféré à Claude Bernard le 25 février 1952.

La même séméiologie est retrouvée. On note de plus, dans les antécédents, un épisode grippal en 1937, suivi d'impotence fonctionnelle du membre supérieur gauche avec hypotonie et amyotrophie rapidement constituées de l'épaule, du bras et du coude. La récupération est lente et incomplète, mais les mains n'ont jamais été atteintes.

L'hémoculture permet le test d'un streptocoque qui est sensible à la chloromycétine, moins à la pénicilline, auroéomycine, terramycine, peu à la streptomycine.

On découvre enfin, en l'absence de tout autre foyer, trois dents à enlever.

Traitement :

— Auréomycine : 3 grammes jusqu'au 3 avril 1952 (total : 102 grammes).

— Pénicilline : 40 millions d'unités en perfusion du 3 avril au 1^{er} mai 1952 (total : 1.080 millions).

On associe, devant la persistance des hémocultures positives, les 6 mars, 20 mars, 2 avril et celle des projections cutanées les 26 mars, 5 avril, l'A.C.T.H. à 100 mg *pro die*, pendant dix jours (1 gramme en tout).

Les trois dents sont arrachées les 3 et 6 mars, présentant chacune un granulome.

On note au huitième jour du traitement une chute thermique. La température restera stable autour de 37° jusqu'au 17 mai, quinze jours après l'arrêt du traitement, un mois et demi après le dernier symptôme anormal.

Le malade sort guéri. Il est actuellement (février 1953) réhospitalisé pour une insuffisance cardiaque. Mais il reste apyrétique et les hémocultures sont négatives.

— *En résumé* : Maladie d'Osler, survenue chez un insuffisant aortique d'étiologie indéterminée, particulièrement rebelle aux antibio-

tiques dans ses manifestations sanguines, guérie après avulsion de trois dents malades. Reste dans l'ombre le syndrome parétique du membre supérieur gauche, renouvelé au début de l'épisode actuel.

* *

Ces quelques observations appellent un bref *commentaire*, outre les excuses que nous présentons pour n'avoir montré que des foyers infectieux dentaires.

Ce sont, en fait, parmi les plus fréquemment retrouvés et les plus typiques : banaux, minimes, voire totalement latents, dus à des germes quasi saprophytes ; ils semblent ne jamais devoir créer les graves manifestations de l'endocardite maligne lente.

Il n'est nul besoin pour cela de les traumatiser : leur seule présence suffit à déclencher la maladie, sans autre cause apparente, ou bien à l'occasion d'un léger fléchissement général (*obs. n^{os} V et VI*).

Leur présence entraîne infailliblement la rechute des cas les mieux suivis (*obs. n^o VI et surtout obs. n^o I*). Il convient, à ce propos, d'évoquer le problème des poussées évolutives et des rechutes de la maladie d'Osler.

Les poussées évolutives sont dues très souvent « soit à l'insuffisance de la dose quotidienne d'antibiotiques, soit à la trop grande brièveté de la série » [23] (début des *obs. n^{os} II, IV et V*).

Elles ne s'expliquent pas toujours par la persistance de germes dans les végétations cardiaques, car « la discordance est souvent manifeste entre l'aspect cicatriciel des végétations, leur pauvreté en germes et la persistance des phénomènes infectieux » [23].

C'est également cette persistance de symptômes et non leur reprise que l'on explique par la bactériopexie des parenchymes, pulmonaire pour TOUROFF [58], rénal et hépatique pour BEESON, BRANNON et WARREN [8], splénique pour FELLINGER [26], dans les formes à hémocultures négatives.

Personne n'a fait, à notre connaissance, de ces localisations secondes un nouveau tremplin d'essaimage.

Nous pouvons donc affirmer que, dans les formes bien traitées au point de vue médicamenteux, les poussées évolutives souvent, les rechutes vraies toujours, sont véritablement de nouvelles greffes sur endocarde cicatrisé, pratiquement abactérien.

Bien que jamais nous n'ayons relevé, dans les observations citées, la culture des dents arrachées, on peut évoquer dans ces circonstances trois modalités cliniques :

— Rechutes homo-bactériennes (obs. n° I) ou hétéro-bactériennes (deuxième cas d'ASCOLI, obs. n° VI), à partir d'un unique foyer infectieux.

— Cure d'un foyer infectieux, mais rechute à partir d'un autre foyer passé inaperçu.

Quoi qu'il en soit, ces quelques observations illustrent plusieurs impératifs :

1° L'examen doit être complet : il convient en particulier de faire appel aux spécialistes pour les investigations délicates (stomatologiste, oto-rhino-laryngologiste, gynécologue), de renouveler ces investigations.

2° Le traitement doit être immédiat, judicieux, polyvalent, intense et surtout prolongé.

3° Enfin, capitaux sont la découverte et le traitement de la porte d'entrée, de l'infection focale. Sa stérilisation par les antibiotiques est illusoire : il s'agit le plus souvent d'un foyer fermé, chronique, latent. Le laisser en place expose à la rechute. La seule voie de guérison est son extirpation sous couvert d'antibiotiques.

En somme, là comme ailleurs, plus qu'ailleurs peut-être, le diagnostic et la thérapeutique exigent persévérance et minutie.

CONCLUSION :

La cardiopathie qu'est la maladie d'Osler, bactériémie fixée par un phénomène vraisemblablement allergique sur endocarde déjà lésé, se trouve sous la dépendance étiologique de foyers infectieux ; seule leur cure radicale sous antibiotiques peut assurer la guérison.

Peut-on étendre ces conclusions au rhumatisme cardiaque ? C'est au *Chapitre II* de le montrer.

CHAPITRE II

L'IMPORTANCE DES FOYERS INFECTIEUX DANS LES CARDITES RHUMATISMALES

Evoquer les théories pathogéniques actuelles de la maladie de Bouillaud, en admettant l'identité reconnue des manifestations articulaires et cardiaques, énumérer leurs facteurs étiologiques probables, tenter une synthèse des données les plus vraisemblables, appuyer ce travail sur quelques observations, tel est notre propos.

Dans sa définition de la maladie de Bouillaud, GRENET [29] étudie « une maladie qui se caractérise par son allure infectieuse, par sa marche aiguë ou subaiguë... par sa tendance aux récidives ».

Cet aspect infectieux a frappé de tout temps les observateurs, mais c'est ROSENOW [51] qui, en 1930, édifie la théorie bactériémique de l'endocardite rhumatismale, sur laquelle vivent encore de nombreux auteurs américains.

R. DEBRÉ, dans quelques observations, CECIL, CALLOW, Anna K. HAN, fréquemment, ont retrouvé des germes dans le sang des rhumatisants ; la très courte durée des bactériémies, le petit nombre de streptocoques en circulation, l'action hémolytique du sérum, la lenteur du développement bactérien, rendent compte pour ces auteurs de la négativité apparente des hémocultures.

GRAEFF considère le granulome rhumatismal comme une lésion directement produite par un germe spécifique, la lésion initiale, véritable chancre d'inoculation, siégeant habituellement dans la capsule de l'amygdale.

En somme, ces auteurs font de la maladie rhumatismale une véritable bactériémie avec porte d'entrée, métastases viscérales, mais essentiellement articulaires et cardiaques, du fait du tropisme particulier du germe spécifique en cause, réinfections et récidives.

Nous ne saurions souscrire à cette solution de facilité.

Il ne faut pas oublier, en effet, comme le remarque F. BESANCON [10], qu'on ne compte plus « les observations d'angine où, si

l'on a fait systématiquement l'hémoculture, on peut mettre en évidence le passage des streptocoques dans le sang ». La bactériémie est sans conséquence pathologique dans nombre de cas.

La lésion amygdalienne décrite par GRAEFF est en fait, pour TALAIEFF, KLINGE et la plupart des auteurs, un nodule d'Aschoff typique. Par ailleurs, les granulomes viscéraux sont toujours abactériens.

Enfin, dit GRENET [29] : « Dans aucun cas de rhumatisme, quelle que soit sa gravité, je n'ai obtenu d'hémoculture positive ».

En résumé, nous n'adhérons nullement à la théorie de la « focal-infection » de ROSENOW, en ce qu'elle implique une bactériémie ; nous n'en retiendrons que la fréquence des foyers infectieux dans les cardites rhumatismales, en essayant d'intégrer cette donnée dans des conceptions étiopathogéniques viables.

Ne l'est pas, semble-t-il, celle du rhumatisme, maladie tuberculeuse. C'est PONCET qui, développant sa doctrine de la tuberculose inflammatoire, a fini par attribuer à la tuberculose la majorité des cas de rhumatisme articulaire aigu. LOWENSTEIN, RITTER, KAHLMEISTER ont cru isoler le bacille de Koch dans le sang des rhumatisants.

Mais, si le diagnostic clinique entre une première poussée articulaire de maladie de Bouillaud et une atteinte de rhumatisme tuberculeux post-primaire est parfois délicat, « ni les antécédents des malades, ni l'examen minutieux, ni les résultats de la cuti-réaction à la tuberculine, ni les hémocultures, ni l'anatomie pathologique ne permettent d'attribuer la maladie de Bouillaud à une infection par le bacille de Koch » (GRENET [29]).

La théorie virale est actuellement favorablement admise en France. SCHLESSINGER [54] aurait même isolé un virus dans le liquide d'une péricardite rhumatismale.

Mais, en dehors de ce fait, unique à notre connaissance, « aucune expérience précise n'autorise à incriminer un virus filtrable ; on peut même dire, qu'*a priori* l'allure clinique de la maladie, sa localisation sur le système réticulo-endothélial, la séparent plutôt des maladies à virus, ceux-ci ayant avec prédilection une affinité cytotrope : ectotrope ou neurotrope » [12].

Il convient, dès lors, d'aborder les conceptions pathogéniques actuelles de la maladie de Bouillaud et, d'abord, l'allergie.

Elle est essentiellement basée sur une caractéristique anatomique de l'affection, non spécifique certes, mais sans laquelle le diagnostic est improbable : la présence du nodule d'Aschoff, non seulement dans la lésion cardiaque, mais aussi dans la synoviale articulaire, dans l'amygdale, divers viscères et le tissu cellulaire sous-cutané (les nodosités de MEYNET s'y apparentent, en effet, très nettement) [45].

Ce granulome rhumatismal occupe le tissu conjonctif, interstitiel, a un siège péri-vasculaire ; il est formé d'histiocytes polymorphes, certains géants. Le centre du nodule est d'aspect nécrotique [12].

KLINGE [33] a bien montré les différentes phases par lesquelles passe la constitution des lésions rhumatismales :

- d'abord infiltrat précoce, stade dégénératif, exsudatif, où la substance fondamentale, gonflée, refoule au centre les cellules conjonctives ;
- dans un second temps, stade subaigu de nodule cellulaire, c'est le nodule d'Aschoff typique ;
- enfin, sclérose et cicatrisation.

Or, si ce nodule se rencontre dans d'autres affections : tuberculose pour MATHIEU-PIERRE-WEIL et DELARUE ; maladie de Chauffard-Still, maladie de Charcot, scarlatine, et n'a donc pas de spécificité étiologique ; il est l'apanage exclusif d'un type d'inflammation. « l'inflammation hyperergique », que les travaux de ROSSLE, GERLACH et ROULET [52] nous ont appris à connaître et dont les caractéristiques sont d'être : aseptique, intense, impétueuse, hémorragique, nécrosante, exsudative. « L'infiltrat rhumatismal précoce, dit ROULET, n'est sans doute qu'une formule de l'infiltrat hyperergique, anaphylactique, du tissu conjonctivo-vasculaire, dans l'organisme sensibilisé. »

L'expérimentation, dans les mains de KLINGE [32], apporte à cette hypothèse des arguments de haute valeur : KLINGE sensibilise des lapins au sérum de cheval, puis leur inocule ce même sérum dans une cavité articulaire ; il reproduit alors non seulement une arthrite inflammatoire qui est susceptible de se généraliser, mais des lésions cardiaques, toutes lésions où l'on constate la présence de nodules d'Aschoff.

TALALAEFF, cité par GRENET [29], distingue la réaction allergique qui peut intervenir au cours de toute affection ou infection, mais qui n'implique pas l'origine allergique de la maladie ; l'état allergique, qui peut exister normalement sur certains sujets, et préexiste à l'éclosion de beaucoup de maladies infectieuses ; la maladie allergique enfin, entièrement créée par sensibilisation chez des sujets qui possèdent à l'état normal le terrain allergique.

Cet état ou terrain allergique est dû, pour TZANCK, à une sensibilisation antérieure par une prédisposition familiale, par le froid, un traumatisme, des albumines étrangères, des agents infectieux.

Bien qu'admettant la création expérimentale de nodules d'Aschoff par des injections de sérum physiologique (DSCHU-YU-DI), en insufflant du gaz sous la peau (FISCHER), GRENET [29] s'élève contre l'attribution « d'une maladie aussi spéciale par ses caractères, ses com-

plications, ses récides, ses lésions, aux causes les plus diverses et les plus imprécises ». Il n'apporte pourtant aucun argument formel contre la théorie allergique de la maladie de Bouillaud.

Il évoque même la thèse de SÉLYE : « Il faut reconnaître que des lésions du type rhumatismal peuvent être produites expérimentalement dans des conditions tout à fait différentes. SÉLYE, SYLVESTER, HALL et LEBLOND (Montréal) ont déterminé chez le rat, par des injections de doses fortes d'acétate de désoxycorticostérone (D.O.C.A.), des... arthrites et des myocardites avec nodules d'Aschoff. On a observé (DE GENNES, Guy LAROCHE) des arthrites ordinairement fugaces, et quelquefois un syndrome ayant des ressemblances avec la maladie de Bouillaud chez des addisoniens traités par l'acétate de désoxycorticostérone ».

Ainsi est ouvert le chapitre du rhumatisme, maladie de l'adaptation.

On connaît les théories de SÉLYE [55 et 56] dont le mérite a été de montrer qu'en dépit de l'immense variété des agressions auxquelles peut être soumis l'organisme, il existe un système de défense aux réactions stéréotypées et limitées dans leur essence.

Si l'on peut, avec BORDET [13], critiquer le vocabulaire nouveau, ramener le mot stress à celui plus ancien de maladie, le mot adaptation à celui mieux connu d'anaphylaxie ;

si déjà en 1932, CANNON [15] a étudié les réactions de l'organisme par médiation essentiellement neuro-adréalinienne ;

si REILLY [49] démontre, en 1935, l'importance des réactions du système végétatif dans la physiologie des toxi-infections ;

si NETTER [43] renouvelle l'expérimentation de REILLY sur le ganglion sympathique cervical inférieur du lapin provoquant ainsi des cardites d'aspect rhumatismal ;

SÉLYE édifie néanmoins une conception nouvelle de la notion de terrain, sans du reste rejeter les précédentes.

C'est parallèlement à leur action que se déclenche, lors d'une agression, un mécanisme hypophyso-surrénalien.

L'hypophyse, par un mécanisme mal connu, décharge les hormones spéciales du stress : A.C.T.H. et facteur X (somathormone de SÉLYE). L'A.C.T.H. met en branle au niveau de la cortico-surrénale la sécrétion de glucocorticoïdes, le facteur X, celle de minéralocorticoïdes.

Ces deux catégories de substances, synergiques au niveau des reins, sont antagonistes à la périphérie.

Les réactions de défense équilibrées résulteraient d'un harmonieux balancement des deux actions hormonales. La maladie de l'adaptation serait due à la prédominance de l'un ou de l'autre groupe.

Le rhumatisme articulaire aigu provoqué, nous l'avons vu, par injection répétée et massive de D.O.C.A., hormone du groupe des minéralocorticoïdes, peut donc entrer dans la vaste catégorie des maladies de l'adaptation.

Il faut évoquer, pour terminer cette revue pathogénique, les hypothèses actuelles du mécanisme intime de la maladie de Bouillaud.

BAILLET [7], dans un très bel article de *La France Médicale*, montre comment il faut substituer à la notion de trois tissus embryologiquement différenciés, celle d'un ensemble mésenchymateux où il inclut le muscle, la substance hyaline et ostéoïde, le collagène, le système réticulo-endothélial, l'ensemble cardio-vasculaire.

Le mésenchyme ainsi défini a de multiples fonctions : tissu de soutien à rôle plastique, tissu de passage, tissu protecteur.

Il est physiologiquement soumis à de nombreux facteurs qui le modifient constamment. C'est lui qui est touché dans l'allergie et le stress.

Or, les barrières protectrices mésenchymateuses comportent des cénapses muco-protéiques dans la composition desquelles entre l'acide hyaluronique. Cet acide peut être hydrolysé par l'hyaluronidase. L'hyaluronidase est un enzyme dont le rôle de diffusion est bien connu en thérapeutique, mais s'intégrant dans les antigènes du streptocoque hémolytique humain.

Le salicylate de soude, par l'intermédiaire d'un sous-produit d'oxydation, l'acide gentisique, inhiberait l'action de l'hyaluronidase.

L'héparine aurait le même effet : on sait du reste son action anti-exsudative et l'expérimentation de DONZELOT et KAUFMANN dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu.

L'A.C.T.H. et la Cortisone enfin, hormones du stress dont le maniement courant est loin de correspondre à ce que nous savons de leur physiologie, auraient une action de contrôle sur l'ensemble des phénomènes mésenchymateux.

Enfin, il convient de rapprocher ici deux faits :

— D'une part, GRIFFITH [30] et COBURN [18] divisent la maladie de Bouillaud en trois périodes :

- la première est celle du foyer infectieux à streptocoques ;
- la deuxième est latente, d'une durée de huit jours à quatre semaines, pendant lesquels se développe l'hyperergie ;
- la troisième est la période d'activité de la maladie.

— D'autre part, SÉLYE [55] décrit à sa maladie d'adaptation trois phases :

- réaction d'alarme ;

— période de résistance ;

— phase d'épuisement.

WAGNER [61], malgré les différences essentielles qui séparent l'adaptation de l'allergie (BAILLET [7]), rapproche ces deux conceptions dans un parallèle entre la phase latente de l'une et la période de résistance de l'autre.

Mais ce qui frappe surtout à la lecture des documents, c'est l'identité absolue des facteurs d'agression, allergènes pour les uns, « agents stressants » pour les autres.

Aussi, rejetant la thèse bactériémique génératrice de la maladie de Bouillaud, nous tenons pour vraisemblables les théories pathogéniques de l'adaptation et de l'allergie, dont nous allons maintenant discuter l'étiologie commune.

Nombre d'auteurs invoquent des causes individuelles.

Le rhumatisme articulaire aigu frappe surtout le grand enfant et l'adulte jeune. Exceptionnel avant cinq ans, il commence à devenir fréquent vers huit ou dix ans ; mais, c'est entre dix-huit et vingt-cinq ans qu'il est le plus souvent retrouvé.

GRENET [29], ISAAC-GEORGES et Mlle DEBRAY s'opposent à la conception du rhumatisme-maladie familiale. Mais l'hérédité a quelquefois été invoquée. TURPIN [59] pense avec certains que la maladie serait héritée comme facteur mendélien récessif.

L'influence de la race paraît du reste plus nette : on connaît la fréquence et la gravité du rhumatisme chez les Anglo-Saxons, alors qu'en Hollande le chiffre de léthalité est très faible, que la maladie de Bouillaud frappe exceptionnellement les Arabes, qu'elle est presque inconnue au Sénégal [48].

On décrit dans l'étiologie du rhumatisme des causes extérieures. Maladie de toutes les saisons (SYDENHAM), il semble qu'elle subisse une recrudescence en janvier, février et surtout en juin, juillet, la chaleur sèche favorisant son développement autant, sinon mieux, que le froid humide.

LASÈGUE [35], du reste, nie formellement le rôle du froid et des refroidissements.

Le rhumatisme atteint les sujets de toutes conditions sociales. On peut simplement dire que la mauvaise hygiène favorise le développement de la plupart des maladies, du rhumatisme comme des autres.

Quant au déclenchement de l'attaque rhumatismale sous l'influence d'un traumatisme, il semble rare mais réel. GRENET rapporte une maladie de Bouillaud avec cardiopathie survenue après une chute sur le genou. GERBAUT et ANDERMANN [27], ANGLADE [4] en donnent

également des exemples. Dans le même ordre d'idées, la fatigue, la marche ont une influence certaine. A l'armée, c'est l'infanterie qui est la plus touchée.

D'OELSnitz a vu un cas de la plus haute malignité déclenché par une intervention avec anesthésie.

HUBERT, WEISSENBACH, GRENET ont signalé l'éclosion d'une maladie de Bouillaud après des injections iteratives de sérum anti-diphtérique, rejoignant ainsi les expériences de KLINGE.

L'influence des maladies infectieuses a été longuement étudiée. « Une maladie de Bouillaud authentique, dit GRENET [29], peut se manifester à l'occasion d'une autre maladie infectieuse. »

C'est surtout la scarlatine qui joue à cet égard un rôle important. TROUSSEAU avait très justement distingué les arthrites du début, pseudo-rhumatismes infectieux, des arthrites suppurées streptococciques et des arthrites généralisées parfois compliquées d'endocardite et de péricardite, ou suivies de chorée, et qui se déclarent au décours de la maladie.

GALLAVARDIN, BLECHMANN, GRENET admettent cette conception, mais soulignent la rareté de la maladie de Bouillaud consécutive à la scarlatine (13 fois sur 264 cas de GRENET).

BERNARD et RAYBAUD [9], WATSON, ROTHBARD et SWIFT [62] admettent l'identité du rhumatisme scarlatin avec la maladie de Bouillaud, en tant que manifestations allergiques post-streptococciques, les manifestations franchement infectieuses de la scarlatine une fois guéries.

Il convient enfin d'évoquer ici l'épidémicité et la contagiosité du rhumatisme. GRENET [29] les a étudiées et conclut : « Le rhumatisme articulaire aigu peut présenter une allure épidémique ; plusieurs caractères de ces épidémies montrent qu'elles sont dues à la contagion. Ce n'est pas par le sol ni par l'habitation que se transmet le rhumatisme. La contagion ne s'explique donc que par un contact d'homme à homme ; il s'agit d'une contagiosité assez faible, et qui ne devient évidente que lorsqu'on se trouve placé dans des conditions particulières d'observation, comme celles qui résultent d'une guerre où de grandes masses d'hommes peuvent être étudiées ».

Ces notions ne sont pas négligeables au point de vue pratique : placer, en effet, les convalescents de maladie de Bouillaud en collectivités de rééducation même médicalement surveillées, n'est-il pas s'exposer à des contagions lors des récides ?

Ainsi, autant sinon plus que l'âge, que l'hérédité, que la race, qu'un traumatisme, qu'un choc opératoire ou protéinique, relève-t-on parmi les causes probables de la maladie de Bouillaud, qu'elle soit

allergique ou d'adaptation, outre sa contagiosité et son épidémicité, le manque d'hygiène, son déclenchement à la suite de maladies infectieuses. Ces trois derniers facteurs nous invitent à exposer quels germes sont le plus souvent découverts chez les rhumatisants.

ACHALME a incriminé un microbe voisin du bacille perfringens et de l'entérocoque de Thiercelin.

SINGER, le staphylocoque.

Le pneumocoque, l'Eberth, beaucoup d'autres germes (D'OELSNITZ [44]) ont pu être mis en évidence.

Mais c'est le streptocoque qui rassemble tous les suffrages actuels. L'accord n'est pas fait quant à la race en cause :

— *Streptococcus cardioarthritis* (BIRKHANG);

— *Streptococcus viridans* (DEBRÉ);

— *Streptococcus hemolyticus* (SCHLESSINGER, SHELDON, COLLES, GLOVER, BRADLEY).

Intéressants sont les travaux de COBURN et PAULI [16]. Ces auteurs notent que le taux de l'antistreptolysine du sérum est très élevé chez les convalescents d'infections respiratoires à streptocoques hémolytiques et spécialement chez les rhumatisants.

Dans un groupe d'enfants rhumatisants, une épidémie de grippe ne détermine aucune recrudescence de rhumatisme ; mais une épidémie d'infections streptococciques lui succède et, sur 17 sujets infectés, 14 rhumatisants présentent une poussée évolutive, avec ascension du taux de l'antistreptolysine du sérum : aucun des enfants qui échappent à l'infection streptococcique ne présente de symptôme de rhumatisme.

Dans le même ordre d'idées, RICH et GREGORY [50], Aikawa [1] ont expérimentalement reproduit des lésions cardiaques ayant les caractères fondamentaux du rhumatisme par l'injection à des lapins de protéines étrangères. Mais, alors que sur les 51 sujets soumis au sérum de cheval, 19 seulement ont développé des nodules d'Aschoff, sur les 51 témoins soumis aux toxines streptococciques, 46 ont présenté cette altération tissulaire.

De 1945 à 1947, RANTZ, BOISVERT et SPINK signalent aussi la fréquence relative du rhumatisme avec phénomènes articulaires et altérations électrocardiographiques chez les sujets atteints d'angines à streptocoques hémolytiques [47].

En conclusion, quelle que soit la race incriminée, le streptocoque est le germe le plus souvent retrouvé chez les rhumatisants. Il nous reste à montrer ses foyers d'élection, car il est bien entendu qu'on ne le découvre jamais ni dans le sang ni dans les lésions articulaires ou viscérales.

NETTER, dans sa thèse [43], constate ce fait d'observation courante, indéniable : « L'existence fréquente chez les sujets atteints de néphrite, d'endocardite ou de cardionéphrite, de foyers d'infection focale, enfermant pour la plupart du streptocoque. Il est difficile de n'y voir qu'une coïncidence, malgré la banalité relative de ces infections dentaires, rhino-pharyngées, amygdaliennes ou auriculaires ». Il relate l'observation d'une malade de soixante-cinq ans chez qui l'avulsion dentaire non protégée a déclenché une cardite rhumatismale avec nodules d'Aschoff.

GREEN [28] retrouve constamment dans l'étiologie du rhumatisme soit une pharyngite, soit une sinusite, soit une otite moyenne à streptocoque, soit même un érysipèle.

Il en est de même de la plupart des auteurs américains, et WAGNER cite [61] : COHEN [19], ROSENBERG, QUINN [46], CONNORD, KUTTNER et REYERSBACH [34], COGGESHALL, AITKEN [2], COBURN.

Aussi, est-ce en Amérique que la prophylaxie anti-infectieuse du rhumatisme a donné les résultats les meilleurs.

Les sulfamides, qui n'ont aucune prise sur la crise elle-même, possèdent un pouvoir préventif certain.

C.B. THOMAS [57] a donné à des jeunes gens une dose de 0,5 à 1 gramme de sulfadiazine par jour : il n'y a pas eu parmi eux de rhumatisme articulaire aigu, tandis que chez les témoins il s'est produit pendant les quatre ans de l'expérience quinze cas de maladie de Bouillaud.

COBURN et MOORE [17] ont eu des résultats analogues sur 815 sujets, pendant sept ans.

Des essais en grand ont été faits dans la Marine des Etats-Unis, pendant l'hiver 1943-1944 avec 250.000 sujets et 250.000 témoins. D'une manière générale, les hospitalisations ont été réduites de 80 à 90 % par suite de la grande diminution des infections à streptocoques.

La pénicilline en tablettes dosées à 100.000 unités est actuellement prescrite aux U.S.A. dans le but de stériliser les infections focales à streptocoques : elle aurait réduite à $1/2$, voire $1/5$, la fréquence des rechutes du rhumatisme.

Que l'on s'élève contre l'emploi courant des sulfamides, toxiques, contre celui de la pénicilline pouvant provoquer la sélection de souches pénicillino-résistantes, on ne peut manquer d'être frappé par des résultats thérapeutiques aussi concordants.

Il faut se méfier, dit TURPIN [59], de toute bactériothérapie. Cependant, M. DEBRAY [20], récemment, a obtenu de bons résultats par injection intra-artérielle d'un anavaccin strepto-entérococcique.

Enfin, pour réduire les risques d'infection pharyngée, l'amygdalectomie a été préconisée. Préventivement à une première crise, elle est rejetée par tous les auteurs. Dans la prophylaxie des récurrences, elle est discutée. En fait, dit TURPIN, « l'opération sera limitée aux amygdales malades ou suspectes : elle sera faite en période d'accalmie et sous protection médicamenteuse ».

Les mêmes remarques s'appliquent à tout foyer infectieux, nasal, sinusal, dentaire, appendiculaire. Ils seront traités par les moyens médico-chirurgicaux nécessaires ».

Ainsi, l'étude étiopathogénique de la maladie de Bouillaud, tant dans ses manifestations articulaires que cardiaques, nous conduit à penser à la fréquence majeure des foyers d'infections à streptocoques dans son déterminisme, qu'ils agissent par mécanisme allergique ou endocrinien.

Voici, à l'appui de cette thèse, trois observations. Deux sont glanées dans les dossiers du Service du Docteur LAPORTE, la dernière est celle d'une malade de ville suivi par les Docteurs ABOULKER, COSTE LAPORTE, LEPINTRE et RAFINESQUE, que nous remercions.

OBSERVATION N° VII

L'enfant R — quatorze ans — est hospitalisé le 15 septembre 1952 pour une endocardite rhumatismale. Un effet « est après une angine d'une durée de quinze jours, en février 1952 que surviennent des arthralgies des épaules et des genoux : fugaces, elles disparaissent en huit jours.

Mais apparaissent début mars, des douleurs pré-cordiales : le médecin consulté constate l'atteinte valvulaire, ordonne le repos qui est mal suivi et du gentisate de soude de manière intermittente. Persistent des douleurs pré-cordiales fugaces, une sub-fébrilité.

À l'admission, bon état général, température instable autour de 37°5 : tension artérielle à 12-5,5.

Aucune modification artérielle, mais souffle diastolique de base, roulement pré-systolique, éclat de B4, souffle systolique de pointe.

Electrocardiogramme discret, sous déviation de ST en D1, D2 et pré-cordiales gauches. Espace PR normal.

Par ailleurs, hémogramme normal. Vitesse de sédimentation à 9, 18, 100.

Surtout, examen oto-rhino-laryngologique : amygdales très sales ; à l'expression, on en extrait des débris infectés dont l'un pourrait être cultivé (nous n'avons pas trouvé trace de cette culture). Cet enfant doit être opéré assez rapidement après la préparation habituelle.

Le traitement salicylé est institué : 6 grammes per os et 2 grammes intraveineux du 16 au 21 septembre, repris par l'aurocomycine : 2 grammes le 20 septembre.

Amygdalectomie bilatérale le 24 septembre.

Très léger clocher thermique le 28 septembre. Apyrexie le 30 septembre. Arrêt de l'auréomycine le 4 octobre. Sortie le 7 octobre.

En résumé : développement à bas bruit chez un enfant de quatorze ans, à la suite d'une angine, d'une insuffisance aortique et d'une maladie mitrale, traitées par salicylate (40 g), auréomycine (30 g) et ablation d'amygdales sphacéliques.

OBSERVATION N° VIII

L'enfant T..., quatorze ans, entre au Service le 3 septembre 1952 pour sub-fébrilité, arthralgies, douleurs pré-cordiales.

Le début de la maladie a lieu en juin 1952 ; elle s'extériorise par une angine érythémato-pultacée avec adénopathie, une fièvre à 39° qui régresse en huit jours sous l'influence du traitement local et de suppositoires.

Mais la guérison n'est pas franche, et persistent dans la convalescence une température à 37°5, 38°, une asthénie, tandis qu'apparaissent des courbatures faites de douleurs musculaires et de quelques algies articulaires fugaces. L'enfant se plaint également de douleurs pré-cordiales à éclipses.

Devant ces symptômes, qu'accompagnent de vagues coliques, un médecin prescrit vainement de la chloromycétine (une capsule toutes les trois heures, deux flacons) puis, à l'occasion d'une griffure de chat avec adénopathie locale, 6 grammes d'auréomycine.

En août, surviennent des manifestations franchement articulaires : atteinte douloureuse, mais non fluxionnaire des tibio-tarsiennes, genoux, doigts, poignets, algies marquées, erratiques et fugaces (deux ou trois jours à chaque article).

C'est la persistance de la fièvre et des symptômes plus que leur gravité qui entraîne l'hospitalisation.

À l'entrée (3 septembre 1952), on est en présence d'un enfant pâle, fatigué. La température est à 37°8, le pouls à 110, régulier, la tension artérielle à 14-8.

Aucune modification articulaire, mais : roulement diastolique, éclat du premier bruit, souffle systolique de pointe. Par ailleurs, cuti négative, cliché thoracique normal.

Héogramme : 4.470.000 globules rouges ; 4.400 globules blancs dont 79 % de polynucléaires ; traces de sucre dans les urines.

Les dents sont saines, mais l'O.R.L. note : en dépliant les amygdales, on trouve des calculs amygdaliens et on livre issue à du pus.

On institue aussitôt : glace sur le cœur, 10 grammes de salicylate *per os*, 1,50 g de salicylate intra-veineux, 2 grammes d'auréomycine chaque jour.

Le 5, apparition d'un bigémisme. E.C.G. au lit : nombreuses extra-systoles bigéminées : pas d'allongement de PR, mais sous-dénivellation de ST en pré-cordiales gauches. Conclusion : myocardite rhumatismale certaine.

Le 6 et le 7, les anomalies stéthacoustiques restent inchangées, mais le rythme se modifie : extra-systoles avec poses importantes.

Après un test de Thorn normal (210 éosinophiles avant A.C.T.H., 135 après), on institue, le 8 septembre, l'A.C.T.H. : 100 milligrammes par jour en quatre fois, ne poursuivant du premier traitement que l'auréomycine (2 grammes par jour).

Le 15 septembre 1952 : la température se tient entre 37° et 37°6, le cœur est régulier ; le 19, le roulement a disparu.

Le 22, arrêt de l'A.C.T.H. Le 23, amygdalectomie bilatérale. Température à 38° les six jours suivants malgré 3 grammes d'auréomycine, que l'on arrête après la chute thermique.

L'A.C.T.H., 50 milligrammes, puis 75 milligrammes, est repris du 1^{er} au 16 octobre. On lui adjoint 5 gouttes de digitaline à partir du 7 octobre, devant une tachycardie à 120.

Arrêt de toute thérapeutique le 17 octobre 1952. La température reste stable et normale, les vitesses de sédimentation échelonnées sont excellentes (5, 12, 81) ; les signes stéthacoustiques inchangés : il ne reste plus que le souffle systolique de pointe. Le rythme est régulier. L'électrocardiogramme ne révèle plus aucun trouble du rythme. Il n'y a plus d'arthralgie.

L'enfant sort le 30 octobre 1952 avec des conseils de repos (trois mois au lit) et de prudence.

En résumé : apparition chez un enfant de quatorze ans, après une angine, d'une maladie de Bouillaud avec endomyocardite traitée par le salicylate (57 g), l'A.C.T.H. (1.5 g), l'auréomycine (60 g) et l'ablation bilatérale d'amygdales cryptiques et abcédées.

OBSERVATION N° IX

L'histoire de la maladie du jeune A..., seize ans, lycéen, débute en 1948.

Quinze jours après l'ouverture spontanée d'un abcès dentaire, pour lequel il n'a reçu aucun antibiotique, apparaissent des douleurs articulaires, discrètes, fugaces, erratiques, sans tumefaction marquée, mais s'accompagnant d'une subfébrilité, de sueurs. Elles cèdent en dix jours au salicylate de soude.

En janvier 1949, à la suite d'un « coup de froid », récurrence, sans plus de gravité.

C'est le 13 septembre 1950 que se situe le premier épisode important.

La scène est ouverte par une angine blanche, aiguë, fébrile, pour laquelle on prescrit des thiazomides. L'intolérance du malade à cette médication se traduit par un œdème généralisé qu'accompagne un urticaire, phénomènes rapidement régressifs. Du reste, l'angine est guérie.

Mais la reprise thermique se fait quarante-huit heures plus tard, avec douleurs et fluxions successives des chevilles, des genoux, des coudes, des épaules. On institue, salicylate, puis gentisate de soude. L'amélioration est telle que l'enfant entre en classe le 1^{er} octobre. Il n'est prescrit aucun traitement d'entretien.

Et c'est vers le 20 octobre 1950 que l'asthénie, la pâleur, la dyspnée, la température à 38° provoquent la découverte d'un souffle systolique.

Le salicylate semble améliorer la séméiologie, mais deux clochers thermiques à 39° le 1^{er} décembre 1950, à 40° le 3, accompagnés de frissons, sans douleur articulaire, provoquent l'appel du Professeur COSTE (6 décembre 1950).

Il affirme le caractère organique du souffle systolique, précise l'atteinte myocardique par un électrocardiogramme (allongement de PR, prédominance gauche), prescrit un bilan :

- anémie à 3.320.000 ;
- hyperleucocytose à 16.800 ;
- vitesse de sédimentation à 21, 45, 104 ;

assure son diagnostic par une hémoculture négative le 14 décembre, conseille un test de Thorn : chute des éosinophiles de 67 %, institue, après dix ampoules de corstiline (A.C.T.H.), la Cortisone intra-musculaire : 200 milligrammes *pro die*, puis à doses dégressives, pendant trente-sept jours (en tout 2,75 grammes), reprenant l'A.C.T.H. à petites doses les quinze derniers jours du traitement.

Il complète sa thérapeutique par l'aspirine : 1,5 gramme par jour, pendant le mois suivant ; enfin, tente la désinfection de la bouche et du cavum par des pastilles de pénicilline (6.000 unités par jour), du 16 décembre 1950 au 16 février 1951.

Dès le 11 décembre, on assiste à une chute thermique ; granulogramme : 6.000 globules blancs, vitesse de sédimentation à 3, 8, 45.

La guérison semble assurée. L'enfant reprend ses classes en mai 1951. Le médecin du lycée, averti, ne constate aucun souffle et ne note qu'une discrète hypertrophie ventriculaire gauche à la scopie. Les grandes vacances sont sereines. Le médecin-conseil de pédiatrie près la Sécurité sociale ne découvre aucune lésion cardiaque en octobre 1951. Le jeune A... entre en seconde au lycée.

Le 16 octobre 1951, brutalement, clocher thermique à 39°5, malaise, arthralgies, que rien n'explique en apparence. Et c'est dès lors le développement d'un rhumatisme cardiaque évolutif extrêmement grave sous Cortisone.

On la reprend, en effet, le 22 octobre 1951. Elle semble d'abord efficace, mais comme elle entraîne une rétention hydrique importante et que la température est tombée, on ramène les doses à 50 milligrammes par jour du 1^{er} au 5 novembre. Aussitôt, ascension thermique à 39°, forçant la main à majorer la thérapeutique. Le malade reçoit, dans une même journée, 200 milligrammes intra-musculaires et 200 milligrammes *per os*. C'est sous ces doses de Cortisone que le médecin traitant note, outre la persistance de la fièvre autour de 38° :

- le 14 novembre 1951 : frottement péricardique, clangor de B2, galop ;
- le 21 novembre : souffle systolique ;
- le 29 novembre : assourdissement marqué des bruits.

L'incision sous pénicilline d'un abcès de la fesse oblige à interrompre les injections de Cortisone. Du 30 novembre au 6 décembre, on emploie le salicylate de soude : la diurèse se rétablit, mais les signes stéthacoustiques se modifient : galop, souffle systolique, frottement péricardique ; mais aussi, souffle diastolique de base.

Les 8 et 9 décembre, s'extériorise un infarctus pulmonaire avec 39°, angoisse, dyspnée, matité, hémoptysie.

Le 6 décembre, sous couvert de Novurit, on reprend la Cortisone *per os*. Seules, les doses considérables (jusqu'à 750 milligrammes par jour) permettent l'apyrexie. On note encore : le 26 décembre, nouvelle infarctus pulmonaire ; le 4 janvier, douleurs des mollets.

Le 15 janvier 1952, après 21 grammes de Cortisone, la température persiste, élevée autour de 38°, le double souffle est évident ; s'installe un gros foie douloureux.

C'est alors qu'est appelé le Docteur LAPORTE.

Prescrivant de reprendre la Cortisone à la moindre aggravation des signes stéthacoustiques, il fait cesser toute médication et demande :

— un hémogramme : 12.000 globules blancs ;

— une hémoculture : négative ;

— un culot urinaire : normal ;

et la recherche de foyers infectieux, ainsi que leur cure d'attente à minima : on découvre un granulome de l'incisive médiane supérieure gauche.

Les examens une fois pratiqués, on institue l'auréomycine à l'essai : 3 grammes par jour.

La température décroît régulièrement jusqu'au 24 janvier 1952. Le malade reste alors apyrétique.

On en profite, le 27 janvier, pour ouvrir la dent et la curer ; on en extrait un staphylocoque doré sensible à l'auréomycine, la chloromycétine, la terramycine.

La température remonte lentement jusqu'à 38°, puis décroît. L'auréomycine, ramenée à 2 grammes par jour le 16 février, est supprimée le 19 février. La courbe thermique reste stable au-dessous de 37° jusqu'au 26 février.

Le médecin traitant note, le 12 février 1952 : cœur étrangement amélioré, régression des souffles, disparition du galop, rythme régulier à 104, malgré encore quelques salves d'extra-systoles. Tension artérielle à 10,5-7,5.

Il est impossible de tracer ici le long film des courbes thermiques. Mais le contraste est frappant entre les hautes ondulations, les clochers désordonnés, l'aspect parfois désarticulé de la température avant l'auréomycine, et sa stabilité, les discrètes et rares élévations, l'absence presque totale de flèche qui ont succédé à son administration et à l'ouverture de l'incisive.

Certes, début mars, mi-avril, on assiste à deux ascensions thermiques un peu marquées (38° pendant trois ou quatre jours). L'auréomycine (2 grammes ou 1,5 gramme par jour, 40 grammes en tout) en mars, l'alternance auréomycine une semaine, salicylate la suivante (4 grammes par jour) en avril, en ont vite raison.

Plus d'arthralgie, plus de modification stéthacoustique, l'état général s'améliore, le jeune A... revient à la vie.

Mi-juin, on dresse un bilan :

— hémoculture : toujours négative ;

— hémogramme : 4.550.000 globules rouges ; 7.600 globules blancs.

Il faut rechercher le foyer persistant qui doit expliquer encore les lentes ondulations thermiques.

Le Docteur ABOULKER découvre en pleine apyrexie, maintenue sans traitement, le 20 juin 1952, une amygdalite suppurée bilatérale (« la pression fait sourdre du pus »), avec adénopathie des chaînes jugulaires.

Le 27 juin, amygdalectomie bilatérale sous auréomycine : l'apyrexie reste totale. Dans le prélèvement : polynucléaires altérés et débris cellulaires : staphylocoques, streptocoques, colibacilles.

On ne verra plus que deux discrètes poussées thermiques, l'une du 17 au 27 août, l'autre début octobre.

Il faut noter pourtant, le 1^{er} décembre 1952, une brusque défaillance cardiaque, avec des œdèmes tellement importants que leur régression, après huit jours de régime sans sel, théobromine et digitaline, a laissé des vergetures aux chevilles et aux lombes. Le 8 décembre :

- Hémogramme : 4.480.000 globules rouges, 7.800 globules blancs ;
- Vitesse de sédimentation à 5, 10, 62.

Depuis le 8 décembre 1952, ce rhumatisme cardiaque évolutif rebelle à la Cortisone à hautes doses et qui donnait les plus vives inquiétudes, est guéri (février 1953) : la température n'a pas, un seul jour, dépassé 37°2 ; l'enfant reprend du poids, retrouve de l'activité. Les lésions cardiaques mitro-aortiques restent inchangées depuis trois mois. Seules persistent quelques salves d'extra-systoles.

Or, il ne s'agit pas ici d'une maladie d'Osler :

- pas de lésion valvulaire préexistante ;
- pas de splénomégalie ;
- pas d'hématurie ;
- aucun signe cutané ;
- hémocultures négatives ;
- l'infarctus pulmonaire est commun dans le rétrécissement mitral.

Il s'agit bien d'un rhumatisme cardiaque évolutif :

- crises articulaires ;
- frottement péricardique ;
- atteinte du myocarde ;
- modifications constantes des signes sthétacoustiques ;
- importance de la défaillance cardiaque.

On peut, certes, objecter que le rhumatisme cardiaque évolutif cesse parfois inopinément d'évoluer, laissant des lésions graves mais fixées. Quelle coïncidence, dès lors, que cet arrêt corresponde justement à l'attaque thérapeutique directe contre les foyers d'infections dentaires puis amygdaliens, alors que la Cortisone elle-même était depuis longtemps impuissante à juguler l'évolution.

Nous pensons, au contraire, qu'il s'agit d'un exemple frappant de l'importance des foyers infectieux dans les cardites rhumatismales.

C'est après l'ouverture spontanée d'un abcès dentaire, en 1948, que survient la première poussée de maladie de Bouillaud ; en 1949, en parle d'un « coup de froid ». En 1950, c'est une angine blanche — et peut-être le choc aux sulfamides — qui déclenchent la cardite. Les pastilles de pénicilline données comme traitement d'entretien en fin de poussée ne suffisent pas à prévenir le développement en 1951 du rhumatisme cardiaque évolutif. La Cortisone reste là sans effet, malgré des doses massives. Mais l'ouverture du foyer dentaire sous auréomycine (dont on ne peut évoquer semble-t-il l'action antivirale), fait régresser les phénomènes ; l'amygdalectomie bilatérale les fait disparaître. L'automne 1952 ne voit pas survenir de nouvelles poussées, alors que, depuis quatre ans, la rentrée des classes semblait fatale au jeune malade.

Nous rejoignons donc, dans nos trois observations, les publications d'ANDRIEU et collaborateurs [3] qui ont obtenu des guérisons par l'action combinée du salicylate de soude (antihyaluronidasique ?) et de la pénicilline (anti-infectieux), de MOREAU et BOUDIN [41] qui rapportent deux observations de ce genre.

Surtout, nous affirmons, nous appuyant sur l'observation n° IX, que c'est la cure radicale sous protection d'antibiotique des foyers infectieux qui seule a prévenu la rechute de cette maladie essentiellement récidivante.

Telle est la notion capitale que nous voudrions dégager de ce chapitre : dans les cardites rhumatismales, quelle qu'en soit la pathogénie (allergique ou endocrinienne), quel que soit le germe en cause, l'examen minutieux et spécialisé doit être total, à la recherche d'infections en foyer. Leur stérilisation par les seuls antibiotiques est illusoire. Leur extirpation s'impose.

CONCLUSION

La cardite rhumatismale, comme les autres manifestations de la maladie de Bouillaud, réaction mésentymateuse, allergique ou endocrinienne, se trouve sous la dépendance étiologique essentielle de foyers infectieux dont la seule cure radicale sous antibiotiques peut assurer la stabilisation.

On est frappé de la similitude des conclusions des deux précédents chapitres. Aussi, pensons-nous nécessaire de confronter maladie d'Osler et maladie de Bouillaud.

CHAPITRE III

CONFRONTATION DES MALADIES DE BOUILLAUD ET D'OSLER CONSÉQUENCES THÉRAPEUTIQUES

« En France, R. DEBRÉ, M. LAMY et Mlle JAMMET ont été presque seuls à envisager une identité de nature profonde entre les deux maladies, les particularités symptomatiques et évolutives de l'une et de l'autre, tenant en réalité à des différences dans l'état de sensibilité ou d'immunité où se trouve le sujet vis-à-vis du même germe infectant. » (DEBRAY [20].)

Sans vouloir confondre deux entités nosologiques aussi distinctes que les maladies de Bouillaud et d'Osler nous tenterons d'établir entre elles un parallèle clinique et anatomo-pathologique répétant les constatations pathogéniques et étiologiques que nous avons exposées.

De ces cardiopathies, il existe en effet des aspects mitoyens.

Il est admis, depuis les travaux de LEMIERRE et DESCHAMPS [37], que le cadre nosologique de l'endocardite maligne lente est devenu trop étroit.

Son évolution est parfois subaiguë : c'est dans son cadre que l'on doit intégrer la forme évolutive séparée par VAQUEZ ; il n'est du reste que d'observer certaines courbes thermiques d'endocardites malignes dites « lentes » pour se convaincre de l'acuité évolutive de l'affection.

Maligne : les thérapeutiques actuelles permettent de supprimer ce qualificatif.

La survenue sur un endocarde préalablement lésé, si elle représente l'éventualité la plus fréquente, n'est pas constante.

On connaît, en effet, les maladies d'Osler sur cardiopathie congénitale (WETTE, DELAHAYE, GROOT, WYBOW, MOUQUIN [42]) : ne s'agit-il pas ici de malformations plus que de lésions ?

Surtout, on a décrit récemment des « sigmoïdites infectieuses aortiques malignes à hémocultures négatives, pénicillino-résistantes » [14].

DONZELOT, KAUFMANN et VERNANT ont isolé une endocardite qui s'individualise par :

- l'absence de tout antécédent cardiaque ;
- sa localisation aortique habituelle ;
- son type quasi constant d'endocardite infectieuse subaiguë à hémocultures négatives ;
- sa gravité ;
- le fait qu'elle s'observe chez d'anciens prisonniers et déportés ou chez des Nord-Africains, présentant des antécédents cliniques ou des stigmates humoraux de typhus exanthématique.

DONZELOT note, dans son commentaire :

« La fréquence des complications streptococciques précoces du typhus, complications rénales, pharyngées, cutanées et pulmonaires ; la production par le typhus d'une myocardite histologiquement semblable à celle de la maladie de Bouillaud ;

La fréquence des réactions allergiques et hyperergiques lors du typhus ;

La persistance des rickettsies pendant très longtemps dans le myocarde et le cerveau des animaux inoculés. »

Voilà bien, semble-t-il, une forme de passage entre les cardiopathies que nous étudions.

Du reste, le myocarde n'est pas indemne dans la maladie d'Osler. Ses altérations microscopiques sont multiformes [53] et si certaines sont d'allure franchement suppuratives, d'autres d'aspect « toxiques », embolique, on trouve également des nodules d'Aschoff jeunes, alors qu'il n'évolue aucune maladie rhumatismale dans le même temps.

Nous avons rappelé dans ce travail la pathogénie et l'étiologie de la maladie d'Osler ; il arrive, dans les formes à hémocultures négatives, que la bactériémie, la maladie infectieuse, ne soit plus qu'un souvenir devant les réactions allergiques ou endocriniennes du malade.

Il n'est pas exceptionnel de rencontrer d'autres germes que le streptocoque viridans.

Mais il est constant de retrouver à l'examen minutieux le foyer infectieux dont seule la cure radicale évite les rechutes, permet la guérison.

Parallèlement, on a décrit à la maladie de Bouillaud des formes anormales qui, peut-être, permettent d'étendre son domaine nosologique.

JOSSERAND et GALLAVARDIN [31] citent une myocardite streptococcique, subaiguë, primitive, sans lésion de l'endocarde.

LAUTIER [36] rapporte une forme analogue (*observation* de Mme Dem...) avec hyperleucocytose, anémie, persistance d'un bruit de galop avec fièvre, alors même qu'une néphrite aiguë hypertensive intercurrente est totalement guérie, nodules d'Aschoff à l'autopsie.

Mais surtout, dans le cadre des mésenchymatoses, par maladie de l'adaptation, qui intéressent le cardiologue, il n'est pas difficile de montrer qu'existent toutes les transitions et des cas bien difficiles à étiqueter.

La maladie de Chauffard-Still, avec ses arthrites, son endocardite, parfois même des nodosités de Meynet, son évolution par poussées avec fièvre, hyperleucocytose, anémie, splénomégalie, n'a-t-elle pas l'aspect d'une maladie à la fois infectieuse et allergique ?

La péri-artérite noueuse de KUSMAUL et MAIER (1866) présente également des symptômes proches de ceux de la maladie de Bouillaud : même début fébrile et douloureux, souvent consécutif à une angine ; même hyperleucocytose. Sans doute, les signes de polynévrite, l'importance des signes rénaux, l'aspect spécial des nodules hypodermiques, composent-ils un tableau particulier. Mais les lésions artérielles ne font que caricaturer celles des rhumatisants.

Dernière venue en France sur la scène nosologique, la maladie de Libman-Sacks est décrite par LIAN, SIGUIER et DUPERRAT [38] sous le nom de lupo-érythémato-viscérinite maligne.

Cette affection frappe surtout la femme jeune. Les manifestations articulaires en sont souvent le signe révélateur.

Le tableau clinique évoque le rhumatisme articulaire aigu, en raison de la fièvre, de la douleur, du gonflement, de l'élévation de la température locale des articles, de l'atteinte polyarticulaire, fluxionnaire. Les signes cardiaques comprennent, d'une part un syndrome fonctionnel fait de douleurs pré-cordiales, et d'autre part un syndrome objectif endocarditique et péricarditique. Le myocarde semble le moins touché, malgré la tachycardie et le bas voltage à l'électrocardiogramme.

Les symptômes cutanés, bien différents de ceux de la maladie de Bouillaud, sont ceux du lupus érythémateux exanthématique, prédominant à la face, au décolleté, aux doigts. On note également du purpura, des nodules douloureux, type Osler, et fréquemment une néphrite.

Or, LIAN, SIGUIER, DUPERRAT et leurs collaborateurs ont publié, en 1950 [39], un tel tableau, dans lequel ils ont retrouvé du streptocoque à l'hémoculture.

Et nous soignons actuellement une malade atteinte de lupo-érythémato-viscéríte maligne qui présente une laryngite mycosique. Nous remercions Monsieur le Professeur DEGOS, qui autorise cette publication.

OBSERVATION N° X

Il s'agit de Madame D..., vingt-neuf ans, qui depuis quatre à cinq ans, devenue sujette aux angines, se plaint de douleurs fugaces du poignet droit.

Il y a un an, elle présente, à la suite d'une angine plus importante, une véritable crise poly-articulaire surtout marquée au niveau des genoux, avec fièvre pendant plusieurs jours.

En avril 1952, apparaît l'érythème des joues et du nez.

En septembre 1952, après une cure à Dax, le lupus s'étend : une pommade à la Cortisone entraîne la guérison apparente.

Mi-octobre 1952, apparaissent, en même temps que de l'asthénie et une sub-fébricité, des douleurs aux membres inférieurs, l'érythème lupique.

Aussi la malade, femme de militaire, est-elle hospitalisée à Bégin le 24 novembre 1952.

On note, outre la dyspnée, *sine materia*, et l'asthénie, qui domine la scène, une température à 38°, une tension artérielle à 13,6, une angine, le lupus érythémateux du visage et du cou, un souffle systolique apexien, irradiant faiblement vers l'aiselle, un œdème de la jambe gauche.

Le 29 novembre, laryngite diffuse avec aphonie et apparition brutale d'une petite tache érythémateuse au niveau de la pulpe de l'auriculaire gauche.

L'hémogramme montre une discrète anémie à 3.750.000 globules rouges, une leucocytose normale mais une polynucléose relative à 80 %.

La vitesse de sédimentation est à 100, 127.

On note une albuminurie à 0,85 g %, mais le culot et l'urée sont normaux.

Il en est de même du fond d'œil, de la cuti, de la radio pulmonaire, des hémocultures du 27 novembre et du 8 décembre.

Le salicylate *per os* et intra-veineux reste sans effet. La pénicilline (1.500 millions d'unités), la terramycine (1,5 gramme) et la streptomycine (1 gramme) associées, également.

Le 7 décembre, se développe une pleurésie gauche.

La malade est transférée à Saint-Louis, le 10 décembre 1952.

L'examen clinique confirme celui de Bégin.

L'électrocardiogramme et l'électromyogramme sont normaux. La recherche de cellules d'Hargraves n'est pas franchement satisfaisante. L'anémie s'accroît : 2.475.000 globules rouges.

Mais, le 15 décembre, l'O.R.L. note : aspect desquamant de la loge amygdalienne gauche, sur laquelle se trouve un petit enduit opalin qui s'en va facilement au porte-coton. Sur les cordes vocales, même aspect de desquamation légère. Mais

les cordes sont recouvertes sur le bord libre de squames brunâtres un peu plus épaisses.

Le 23 décembre : enduit blanchâtre pultace avec, à la périphérie, erythème et points blancs siégeant sur les amygdales et le voile.

Les deux fois, examen direct : bacilles Gram —, spores et levures qui, à la culture, se révèlent être du *Candida tropicalis*.

Après un test de Thorn satisfaisant, on institue, dès le 10 décembre, l'A.C.T.H., 100 puis 200 milligrammes *pro die*, que l'on remplacera, le 3 janvier 1955, par de la Cortisone, à la même dose.

Parallèlement, on pratique des cures antibiotiques de quinze jours : pénicilline 600.000 unités *pro die*, puis terramycine, auréomycine, pénicilline.

Enfin, la gorge et le larynx sont traités par une solution iodo-iodurée.

On assiste à une amélioration considérable. De cette malade prostrée, incapable d'un mouvement, dyspnéique et aphone, on fait en quinze jours une femme qui semble normale.

Les arthralgies ont disparu : le souffle régresse, le lupus, également. La vitesse de sédimentation tombe à 85, puis à 21.

Madame D... est enceinte de quatre mois et mène bien sa grossesse.

En résumé : développement chez une femme de vingt-neuf ans, après une angine, d'une lupo-érythémato-viscérite maligne, où l'on découvre une laryngite mycosique. Le traitement par A.C.T.H., puis Cortisone (hormones du stress), antibiotiques (médication générale anti-infectieuse) et l'iode local (cure de foyer) semble améliorer considérablement son état.

* *

Ainsi, il existe des mésenchymatoses comme la maladie de Chauffard-Still, de Kusm Maul, de Libman-Sacks, où la clinique toujours, la thérapeutique souvent, l'anatomie pathologique parfois, permettent d'étendre le cadre nosologique de la maladie de Bouillaud et se trouvent, comme dans la lupo-érythémato-viscérite, véritablement à cheval entre la maladie d'Osler et le rhumatisme cardiaque.

Nous avons démontré, du reste, au Chapitre II, l'importance dans le développement de celui-ci, qu'il soit maladie allergique ou endocrinienne, et quel que soit le germe incriminé, des infections en foyer et de leur traitement.

Nous voudrions, pour terminer, déduire de l'ensemble de ces données, une ligne de conduite pratique dans la thérapeutique des cardiopathies.

Il ne s'agit nullement de s'opposer aux médications employées, qui ont fait leur preuve, qui sont indispensables.

Antibiotiques judicieusement choisis dans la maladie d'Osler, longtemps poursuivis, d'efficacité fréquemment contrôlée, parfois A.C.T.H. et Cortisone.

Salicylate, Cortisone et A.C.T.H. dans la maladie de Bouillaud, sous surveillance minutieuse de leur tolérance. Médication salicylée d'entretien.

Dans les deux affections, l'hygiène, le bed-rest absolu, le dépistage attentif des complications évolutives.

Notre propos est d'ajouter à cette thérapeutique.

EOUAGUIGNOU, dans sa thèse [25], propose une technique précise concernant l'avulsion dentaire dans la maladie d'Osler :

Prévenir le malade de l'importance des moindres caries. Donner au dentiste la hantise de la lésion valvulaire. Couvrir toute intervention d'antibiotiques.

Les opérations seront courtes, séparées, protégées. L'anesthésie sera loco-régionale, faite à la xylocaïne non adrénalinée.

Nous ne pouvons que confirmer ce schéma. Nous l'étendons à tous les foyers infectieux, amygdales, sinus, oreille moyenne, appareil génital, voire même appendice, voies biliaires.

L'attaque médico-chirurgicale doit être prononcée en dehors de toute poussée évolutive de la cardiopathie, au décours de celle qui amène le malade.

Toujours, les antibiotiques seront prescrits, même dans les cardites rhumatismales, non seulement pour éviter la greffe bactérienne, mais comme traitement de fond du rhumatisme.

CONCLUSION

Sans être confondues, les maladies d'Osler et de Bouillaud peuvent être comparées autant dans leurs manifestations cliniques et anatomo-pathologiques que dans leur pathogénie, leur étiologie et leur traitement.

Il semble qu'à leur origine, on retrouve constamment une infection en foyer.

La cardite rhumatismale est une des réactions allergiques ou endocriniennes de l'organisme à cette agression. L'endocardite maligne lente participe à la fois de l'envahissement sanguin par les germes et de mécanismes de défense également allergiques ou endocriniens.

Des maladies de « passage » tendent encore à unir ces cardiopathies, telle l'endocardite infectieuse subaiguë primitive, telle la lupus-érythémato-viscéríte maligne.

Dans toutes nos observations, la cure chirurgicale protégée des foyers infectieux a entraîné la guérison, a évité des rechutes (*obs. n^{os} I et IX*).

Nous concluons donc à l'importance du dépistage et du traitement radical des foyers infectieux dans les cardiopathies. .

CONCLUSIONS

Frappés par l'importance des foyers infectieux dans la genèse et le traitement de la maladie d'Osler, nous vérifions cette notion et recherchons si elle ne peut s'étendre à d'autres cardiopathies. La définition que nous donnons à notre travail nous oblige à limiter les investigations aux cardites rhumatismales.

Après un bref historique, nous rappelons les théories étiopathogéniques actuelles de l'endocardite maligne lente, et, les appuyant sur six observations, nous affirmons l'absolue nécessité du dépistage et de la cure radicale des infections en foyer, qui, seule, entraîne la guérison définitive.

Dans un second chapitre, nous discutons chacune des thèses pathogéniques de la maladie de Bouillaud. Éliminant celle d'une bactériémie et d'une tuberculose, doutant de la réalité d'une étiologie virale, nous montrons combien vraisemblables sont celles de l'allergie ou de l'adaptation.

Dans l'un et l'autre cas, du reste, la nature infectieuse de l'agent agresseur semble la plus fréquente. Le siège de ces germes, souvent des streptocoques, constitue justement le foyer infectieux.

Dès lors, trois observations viennent confirmer notre démonstration : il convient de dépister et de traiter chirurgicalement les infections en foyer dans les cardites rhumatismales, sous peine de rechute.

Ainsi, maladie de Bouillaud et maladie d'Osler, entités cliniques distinctes, se trouvent confrontées au *Chapitre III*.

Celle-ci, bactériémie fixée sur le cœur par un mécanisme allergique ou endocrinien, éclate de son cadre nosologique classique ; il n'est pas jusqu'à une forme particulière de l'affection, l'endocardite infectieuse subaiguë primitive, qui ne l'amène à s'identifier presque à la maladie de Bouillaud.

Celle-là, réaction endocrinienne ou allergique à un agresseur microbien en foyer, se libère des classifications douteuses et reconnaît, dans le domaine des mésoenchymatoses, des affections voisines. L'une

d'elles, la lupo-érythémato-viscéríte maligne, dont nous apportons une observation, est à placer au diagnostic différentiel de la maladie d'Osler.

Quoi qu'il en soit, les deux cardiopathies bénéficient du traitement médico-chirurgical des infections en foyer, dont nous donnons en terminant une technique générale. Les résultats obtenus justifieraient, s'il en était besoin, leur importance dans la genèse et l'évolution des maladies d'Osler et de Bouillaud.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
MOLLARET

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

1. AIKAWA. — Hypertension et fièvre rhumatismale. (*Annales de Médecine Interne*, 1945, 23.)
2. AITKEN. — Rhumatisme chez l'enfant. (*J. Roy. Institute Publ. Health and Hyg.*, 1945.)
3. ANDRIEU, POISSON, MONNIER, DARAUX et CARRIÈRE. — Maladie de Bouillaud, salicylate de soude et pénicilline. (*Société de Médecine Chir. et Pharm. de Toulouse*, juin 1947.)
4. ANGLADE (Pierre H.). — Maladie de Bouillaud et traumatisme. (*Gazette des Hôpitaux*, août 1940, n° 51, 52, p. 505.)
5. ASCHOFF. — Sur la question de la myocardite. (*Verhandl. des Deutsch. Pathol. Gesellsch.*, Breslau, 1904.)
6. ASCOLLI. — Endocardite infectieuse subaiguë, récidives. (*Thèse*, Paris, 1949, n° 709.)
7. BAILLET (J.). — Schémas actuels sur l'atteinte mitrale. I, La maladie rhumatismale. (*La France Médicale*, juin 1951, n° 6, p. 5.)
8. BEESON (Pr.), BRANNON (E.S.) et WARREN (J.J.). — Observations sur les sièges de pexie des bactéries du sang chez les malades atteints d'endocardite bactérienne. (*J. of Exper. Med.*, 1945, 81, 7.)
9. BERNARD (R.) et RAYBAUD (P.). — Le rhumatisme scarlatin ; essai d'interprétation pathogénique et déductions thérapeutiques. (*Pédiatrie*, septembre-octobre 1947, n°s 9 et 10, p. 407.)
10. BESANÇON (F.). — La conception nosologique actuelle de la maladie de Bouillaud. (*Ann. de Médecine*, 1946, n° 1, p. 7.)
11. BESANÇON et GASTINEL (P.). — Précis de pathologie médicale (neuf agrégés). T. I : Maladies infectieuses ; 1^{re} partie : L'allergie, les infections à streptocoques. (Paris, Masson édit., 1947.)
12. BESANÇON et GASTINEL (P.). — T. II : Maladies infectieuses ; 2^e partie : Rhumatisme articulaire aigu.
13. BORDET. — A propos des maladies de l'adaptation. (*Presse Médicale*, 27 janvier 1951, 59, n° 6, p. 118.)
14. CAMELIN, GARNUNG, VIGNEU, FORESTIER. — *Presse Médicale*, décembre 1947, 870.

15. CANNON. — The wisdom of the body. (New-York, Norton, 1932.)
16. COBURN et PAUL. — Recherches sur la réaction d'immunité des rhumatisants et sur ses rapports avec l'activité du processus rhumatismal. (*The Jour. of Exp. Med.*, août 1935, t. 62, n° 2, pp. 129-179.)
17. COBURN et MOORE. — *J. Clin. Investig.*, 1939, 18, 147.
18. COBURN. — Problèmes posés par le rhumatisme. (*Am. J. Dis. of Children*, 1945, n° 70.)
19. COHEN (E.B.). — Rôle du streptocoque hémolytique dans le rhumatisme. (*Wisconsin M.J.*, 1947.)
20. DEBRAY (M.), WATTEBLED (R.) et BERTRAND (J.). — Injections intra-artérielles d'anatoxine (anavaccin) streptococcique dans le traitement de la maladie de Bouillaud. (*Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris*, 13 au 20 octobre 1950, 66, 1.341-1.346.)
21. DEBRÉ (R.). — L'endocardite maligne à évolution lente. (*Revue de Médecine*, 1919, pp. 199 à 518 par articles successifs.)
22. DELPEUCH (V.A.). — Histoire des maladies, la goutte et le rhumatisme. (Paris, G. Carré et C. Naud édit., 1900.)
23. DONZÉLOT (E.), KAUFMANN (H.) et ESCOFFIER (J.E.). — La maladie d'Osler. études cliniques, physio-pathologiques et thérapeutiques. (Collection des symposiums et monographies de la Semaine des Hôpitaux, L'Expansion Scientifique Française, Paris, 1947.)
24. DONZÉLOT, KAUFMANN, VERNANT. — L'endocardite infectieuse subaiguë primitive : ses rapports avec le typhus exanthématique. (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1950, 379.)
25. EOUAGUIGNOUL. — Maladie d'Osler et denture. (*Thèse*, Paris, 1952, n° 338.)
26. FELLINGER. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1948, 32, 509.
27. GERBALT (P.) et ANDERMANN. — Traumatisme et rhumatisme articulaire aigu. (*Revue du Rhumatisme*, mars 1934, n° 3, p. 202.)
28. GREEN (C.A.) — Epidémiologie de l'infection à streptocoques hémolytiques dans ses relations avec le rhumatisme. (*J. of Hyg.*, 1942.)
29. GRENET (H.) — La maladie de Bouillaud. (Paris, Vigot frères édit., 1949.)
30. GRIFFITH. — *J.A.M.A.*, 5 avril 1947.
31. JOSSERAND et GALLAVARDIN. — Myocardite subaiguë primitive. (*Arch. Gén. de Méd.*, 1901, pp. 153 et 684.)
32. KLINGE. — À propos du rhumatisme. (*Klinisch. Wochenschr.*, 1930, 13.)
33. KLINGE. — L'histologie du rhumatisme febrile. (*Virchows Arch.*, 1930-1931, t. 378, p. 438 ; t. 379, pp. 1 et 16.)
34. KUTNER et REYERSBACH. — Prévention des infections à streptocoques des voies respiratoires supérieures et des rechutes de rhumatisme chez les enfants par l'usage prophylactique des sulfalinamides. (In Wagner, cf. 61.)

35. LASÈGUE. — Etudes médicales, t. II.
36. LAUTIER. — Myocardite subaiguë primitive. (*Arc. Maladies du Cœur*, octobre 1922.)
37. LEMIERRE et DESCHAMPS. — Endocardites infectieuses. Diagnostic et traitement. (Paris, Doin édit., 1930.)
38. LIAN, SIGUIER et DUPERRAT. — Les lupo-érythémato-viscérites malignes. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 7 mars 1947, p. 167.)
39. LIAN, SIGUIER et DUPERRAT, GAUTHERON (Mlle), NEDELY, HERMAN. — Lupo-érythémato-viscérite maligne avec hémoculture positive au streptocoque. (*Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1950, 1.321.)
40. LIÉGEAIS et ALBOT. — *Annales de Médecine*, juin 1932.
41. MOREAU et BOUDIN. — A propos de deux observations de pancardite rhumatismale guérie par l'association pénicilline-salicylate. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1947, p. 770.)
42. MOUQUIN. — Les endocardites. (*Nouveau Traité de Médecine*, 1933, fasc. X, pp. 133 à 181. Fac. Méd. Paris, cote 29.911.)
43. NETTER (A.). — Les cardionéphrites. (*Thèse*, Paris, 1936, n° 201.)
44. OELSCHNITZ (D'). — XI^e Session d'Assises Médicales de l'Assemblée Française de Médecine Générale, La Médecine Française, mai 1934, n° 5.)
45. POURSINES, POINSON et ANGELON. — Contribution à l'étude histo-pathogénique du nodule de Meynet. (*Revue du Rhumatisme*, 1945, t. 12, n° 3, p. 51 et n° 5, p. 124.)
46. QUINN. — Epidémiologie de 757 cas de rhumatisme. (*Arch. de Méd. Int.*, 1947, 80, 709.)
47. RANTZ (Lowell A.), BOISVERT (Paul J.), WESLEY (W. Sprink). — Séries d'articles in *Archives of Intern. Medicine*, 1945, t. 76, p. 131 ; 1946, t. 77, p. 66 ; t. 78, p. 369 ; 1947, t. 79, p. 272 et p. 401.
48. RAYNAUD et ESHOUQUES (R. D'). — Sur les cardiopathies mitrales de l'indigène nord-africain. (*L'Algérie Médicale*, février 1948, p. 87.)
49. REILLY et LAPLANE. — Système végétatif, son rôle dans les infections (*E.M.C.*)
50. RICH et GREGORY. — *Bull. Johns Hopkins Hospital*, 1943, 73, 239.
51. ROSENOW. — Focal infection. (*Clinics*, 1930, t. II, p. 29.)
52. ROULET. — L'inflammation hyperergique et les réactions allergiques. (*Annales d'Anat. Path.*, avril 1931.)
53. SAPHIR, KATZ, GORRI. — Le myocarde dans l'endocardite infectieuse subaiguë. (*Circulation*, 1950, 1, 1.155.)
54. SCHLESSINGER. — *Lancet*, 1935, 1, 1.145.
55. SÉLYE. — The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. (*J. Cl. Endocrin.*, 1946, 6, 117.)

56. SÉLYE. — Stress. (*Acta*, Montréal, 1950.)
57. THOMAS (C.B.). — La prévention des récides chez les sujets rhumatisants. (*J.A.M.A.*, octobre 1944, vol. 126, p. 490.)
58. TOUROFF (A.S.W.). — Cultures de sang prélevé dans l'artère pulmonaire et l'aorte de sujets souffrant d'endartérite du canal artériel. (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Medic.*, 1942, 49, 568.)
59. TURPIN (R.). — Traitement du rhumatisme articulaire aigu. (*Progrès Médical*, 24 mai 1951, n° 10, p. 263.)
60. VAQUEZ. — Endocardite infectieuse. Forme prolongée. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 30 novembre 1917, p. 1.212.)
61. WAGNER (B.M.). — Etiologie de la fièvre rhumatismale. Conceptions actuelles. (*Arch. Pédiat.*, juillet 1949, 66, 301 à 317.)
62. WATSON (R.P.), ROTHBARD (S.), SWIFT (H.P.). — Relations de l'arthrite post-scarlatineuse et de la cardite avec la fièvre rhumatismale. (*J.A.M.A.*, 18 août 1945, vol. 126, n° 16, p. 1.145.)

